

**Contribution à l'Étude  
du Traitement  
de la Tuberculose Allergique  
par l'Association  
Salicylate de Soude-Pénicilline**

**THÈSE**

*Présentée et publiquement soutenue  
devant la Faculté Mixte de Médecine Générale et Coloniale  
et de Pharmacie de Marseille*

Le 21 juin 1949

PAR

**Richard STROBINO**

Né à Nice le 25 mars 1922

*Ancien externe des Hôpitaux de Marseille  
Interne des Hôpitaux de Nice*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

*MM. les Professeurs*

|                                   |   |           |            |
|-----------------------------------|---|-----------|------------|
| <i>Examineurs<br/>de la Thèse</i> | { | GIRAUD    | Président  |
|                                   |   | POINÇO    | Remplaçant |
|                                   |   | POURSINES | Assesseurs |
|                                   |   | RECORDIER | —          |
|                                   |   | MAZET     | —          |







**Richard STROBINO**

---

**Contribution à l'Étude  
du Traitement  
de la Tuberculose Allergique  
par l'Association  
Salicylate de Soude-Pénicilline**

---

**THÈSE**



**Contribution à l'Étude  
du Traitement  
de la Tuberculose Allergique  
par l'Association  
Salicylate de Soude-Pénicilline**

---

**THÈSE**

*Présentée et publiquement soutenue  
devant la Faculté Mixte de Médecine Générale et Coloniale  
et de Pharmacie de Marseille*

Le 21 juin 1949

PAR

**Richard STROBINO**

Né à Nice le 25 mars 1922

*Ancien externe des Hôpitaux de Marseille  
Interne des Hôpitaux de Nice*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

---

*MM. les Professeurs*

|                                   |   |           |            |
|-----------------------------------|---|-----------|------------|
| <i>Examineurs<br/>de la Thèse</i> | { | GIRAUD    | Président  |
|                                   |   | POINSO    | Remplaçant |
|                                   |   | POURSINES | Assesseurs |
|                                   |   | RECORDIER | —          |
|                                   |   | MAZET     | —          |

---



## PERSONNEL ENSEIGNANT

de la Faculté Mixte de Médecine générale et Coloniale  
et de Pharmacie de Marseille

*Doyen* : L. CORNIL

*Assesseur* : J. MORIN

*Doyen honoraire* : L. IMBERT.

*Professeurs honoraires* : MM. MOITESSIER, GAUJOUX, COTTE,  
AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER, ROCHE

*Chargé de Cours honoraire* : M. TIAN

*Secrétaire* : J. COMTE.

*Bibliothécaire* : Mlle PERRIN

### PROFESSEURS

|                                                                        |            |
|------------------------------------------------------------------------|------------|
| Anatomie .....                                                         | SALMON     |
| Anatomie Pathologique et Carcinologie .....                            | CORNIL     |
| Bactériologie .....                                                    | POURSINES  |
| Chimie analytique et Hydrologie .....                                  | RIMATTEI   |
| Chimie médicale .....                                                  | DERRIEN    |
| Clinique chirurgicale .....                                            | FIOLE      |
| Clinique chirurgicale .....                                            | MOIROUD    |
| Clinique exotique .....                                                | HECKENROTH |
| Clinique des Maladies nerveuses .....                                  | ROGER      |
| Clinique médicale .....                                                | MATTEI     |
| Clinique médicale .....                                                | POINSON    |
| Clinique des Maladies des Voies digestives et de<br>la Nutrition ..... | MONGES     |
| Clinique médicale infantine .....                                      | GIRAUD     |
| Clinique médicale thérapeutique .....                                  | J. OLMER   |
| Clinique obstétricale et gynécologique .....                           | VAYSSIÈRE  |
| Clinique ophtalmologique .....                                         | JAYLE      |
| Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo-<br>faciale .....         | BREMOND    |
| Clinique urologique .....                                              | CHAUVIN    |
| Histoire naturelle .....                                               | BALANSARD  |
| Histologie .....                                                       | ROMIEU     |
| Hygiène générale et coloniale .....                                    | VIOLLE     |
| Médecine légale .....                                                  | MOSINGER   |
| Parasitologie .....                                                    | SAUTET     |

|                                                                          |              |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Pathologie chirurgicale .....                                            | CARCASSONNE  |
| Pharmacodynamie et Matière médicale .....                                | MERCIER      |
| Pharmacie chimique et Toxicologie .....                                  | VIGNOLI      |
| Physiologie .....                                                        | MORIN        |
| Physique .....                                                           | DUBOULOZ     |
| Stomatologie .....                                                       | BELTRAMI     |
| Clinique chirurgicale, thérapeutique et Chirurgie<br>expérimentale ..... | DE VERNEJOUL |
| Professeur sans chaire .....                                             | ARNOUX       |
| Professeur sans chaire .....                                             | PIERI        |

#### *CHARGÉS DE COURS*

|                                  |          |
|----------------------------------|----------|
| Clinique de la Tuberculose ..... | BERTHIER |
|----------------------------------|----------|

#### *AGRÉGÉ LIBRE*

M. FIGARELLA

#### *AGRÉGÉS EN EXERCICE*

|            |           |
|------------|-----------|
| MM. AUDIER | MM. JOUVE |
| BRAHIC     | LAMY      |
| CHOSSON    | LENA      |
| DOR        | OLLIVIER  |
| IMBERT     | OURGAUD   |
| PAILLAS    | PICARD    |
| RECORDIER  | RANQUE    |
| GRISOLI    | VAGUE     |
| HENRY      |           |

#### *CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉS*

|                                                |           |
|------------------------------------------------|-----------|
| Chimie Biologique .....                        | DUMAZERT  |
| Histoire Naturelle .....                       | PELISSIER |
| Physiologie .....                              | DONNET    |
| Physique Biologique .....                      | ROUX      |
| Hygiène et Clinique de la Première Enfance.... | BERNARD   |
| Clinique Dermatologique .....                  | CHARPY    |

#### *ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES*

|                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| Accouchements .....                | CHOSSON |
| Anatomie descriptive .....         | DALMAS  |
| Anatomie médico-chirurgicale ..... | BOURRET |

|                                                                 |            |
|-----------------------------------------------------------------|------------|
| Anatomie et Physiologie végétales .....                         | PELISSIER  |
| Chimie minérale .....                                           | MOURGUES   |
| Clinique chirurgicale infantile .....                           | IMBERT     |
| Clinique Orthopédique .....                                     | SALMON     |
| Cryptogamie .....                                               | PELISSIER  |
| Embryologie .....                                               | ROMIEU     |
| Hydrologie .....                                                | RIMATTEI   |
| Introduction à l'Etude de la Médecine .....                     | CORNIL     |
| Législation Pharmaceutique .....                                | MUSELIER   |
| Matière Médicale .....                                          | J. MERCIER |
| Médecine opératoire .....                                       | DOR        |
| Médecine sociale .....                                          | DESANTI    |
| Médecine du Travail et des Maladies profession-<br>nelles ..... | JULLIEN    |
| Microbiologie (aux Pharmaciens) .....                           | GRESUS     |
| Microscopie clinique .....                                      | POURSINES  |
| Neuro-Chirurgie .....                                           | PAILLAS    |
| Neuro-Psychiâtrie et Prophylaxie mentale .....                  | CREMIEUX   |
| Pathologie chirurgicale .....                                   | LENA       |
| Pathologie comparée et Cancer .....                             | GASTAUT    |
| Pathologie des Vieillards .....                                 | RAYBAUD    |
| Pharmacie Industrielle et Propédeutique du Stage                | GUILLOT    |
| Physique Biologique .....                                       | ROUX       |
| Propédeutique chirurgicale .....                                | LUCCIONI   |
| Psychiâtrie .....                                               | ALLIEZ     |
| Radiologie clinique .....                                       | MATTEI     |
| Toxicologie .....                                               | BONNET     |



A MON PERE

*C'est grâce à ses sacrifices constants  
que je puis aujourd'hui lui offrir cette  
preuve d'amour filial et de profonde gra-  
titude.*

A MA FEMME

*Faible marque du plus fidèle amour.*

A TOUS MES PARENTS

A NOTRE JURY DE THESE :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

*Qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.*

*Hommage respectueux.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POINSO

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POURSINES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RECORDIER

*Hommage respectueux.*

A NOS MAITRES DE LA FACULTE  
ET DES HOPITAUX DE MARSEILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D. OLMER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. OLMER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ IMBERT

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETIT  
*Médecin des Hôpitaux de Marseille*

*Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.*

*Ils nous ont prodigué leur enseignement clair et précis, et ont guidé nos premiers pas en médecine.*

*En témoignage de reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAZET

*Médecin des Hôpitaux de Nice*

*Il nous a inspiré cette thèse et nous a fait l'honneur de faire partie du jury de celle-ci.*

*Il restera toujours pour nous un exemple de dévouement auprès des malades, et de persévérance enthousiaste dans la recherche scientifique.*

*Hommage d'admiration et de reconnaissance.*

A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE NICE

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARASSI  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAGLIO  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. SIMON  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUPLAY  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARCOPINO  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUDOLY  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUIRAN  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR D'OELSNITZ  
*Médecin des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SIMON  
*Phtisiologue des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DAVEO  
*Chirurgien-accoucheur des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PASCHETTA  
*Radiologiste des Hôpitaux*

*Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.  
Leur précieux enseignement continue  
à nous guider chaque jour.  
Hommage reconnaissant et respectueux.*

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT

MEIS ET AMICIS

## INTRODUCTION

---

*Sous ce titre, nous nous proposons d'exposer des observations, recueillies depuis deux ans, de malades traités dans différents services de l'hôpital Pasteur (Nice), en particulier dans le service du Dr MAZET, qui a inspiré cette thèse.*

*Nous tenons à le remercier ici de la confiance qu'il a bien voulu nous témoigner en nous confiant la rédaction de cette thèse sur un sujet dont il poursuit l'étude depuis de nombreuses années.*

*Nous remercions également MM. les Docteurs GAGLIO, MARASSI, AUDOLY, A. SIMON, dans les services desquels nous avons toujours reçu un accueil favorable, nous permettant ainsi d'effectuer nos essais thérapeutiques.*

*A propos de ces observations, nous ferons une courte étude de l'allergie dans la tuberculose, et nous définirons ses principales manifestations cliniques, en montrant l'heureuse influence du traitement salicylate-pénicilline sur leur évolution.*

*Ces formes allergiques sont fréquentes, et les phénomènes hyperergiques que nous observons au cours de ces formes, manifestations parfois maladroites d'une réaction de défense, sont souvent nuisibles à l'organisme. Il sera donc utile pour le malade de pouvoir enrayer ces phénomènes par une thérapeutique efficace.*

*Il faut remarquer d'emblée que dans la majorité de ces formes, on ne constatera presque jamais la présence du bacille de Koch d'une manière objective. D'autre part, l'évolution de la tuberculose allergique est le plus souvent spontanément favorable.*

*Ceci amènera certains à nier l'origine tuberculeuse de nos cas observés, ou bien à nier l'action de la thérapeutique employée.*

*Nous ferons cependant remarquer que malgré la constatation négative de BK dans nos observations, leur nature tuberculeuse est difficilement niable.*

*D'autre part, si l'évolution de ces formes est le plus souvent favorable, elle est néanmoins fort longue, déprimante, entraîne une convalescence peu sûre. Surtout, le malade n'est jamais à l'abri d'une complication beaucoup plus grave, qui elle, n'aura plus le même caractère de bénignité relative.*

*Aussi croyons-nous intéressant d'écourter dans des proportions très importantes l'évolution de cette tuberculose allergique, pour permettre au malade d'échapper le plus tôt possible, et sans crainte d'évolution ultérieure, à cette aventure dangereuse d'un véritable « flirt » avec le BK.*

*Nous diviserons notre exposé en quatre parties :*

1°) Nous étudierons le rôle de l'allergie dans la tuberculose, et délimiterons ses différentes manifestations cliniques.

A ce propos, nous effleurons le problème tant discuté de l'ultra-virus tuberculeux.

2°) Nous exposerons le traitement que nous utilisons dans ces cas.

3°). Nous apporterons quarante-trois observations de malades traités par cette méthode.

4°) Nous essaierons enfin d'envisager les différentes hypothèses justifiant le mode d'action et l'emploi de cette thérapeutique.

Dans notre conclusion, nous rapprocherons nos résultats de ceux obtenus récemment par certains auteurs avec d'autres corps très voisins du salicylate de soude, ouvrant ainsi un horizon sur de nouveaux essais thérapeutiques.

---

## PREMIERE PARTIE

---

### A. — ALLERGIE DANS LA TUBERCULOSE

Le terme d'allergie, « réaction autre », a été créé en 1907, par V. PIRQUET, au cours de ses recherches sur la vaccine. Cet auteur avait constaté que le sujet vacciné acquérait des dispositions nouvelles : « Il réagit autrement qu'un sujet neuf à l'égard d'une seconde insertion de virus ».

En même temps, les caractères primordiaux des réactions allergiques étaient déjà définis : réactions précoces et accélérées, avec parfois phénomènes hémorragiques, d'où le terme de réactions hyperergiques.

Mais c'est dans la tuberculose que l'étude de l'allergie a donné lieu à un nombre considérable d'expériences. Celles-ci ont permis d'abord de comprendre le mécanisme et le rôle de ces réactions allergiques, et ensuite d'expliquer par celles-ci bien des phénomènes de la tuberculose, jetant ainsi une lumière nouvelle sur la physiopathologie de cette affection.

Le phénomène décrit par Koch en 1891 est la première expérience en date, et demeure le centre autour duquel gravitent toutes les autres expériences.

Lorsqu'on inocule sous la peau d'un cobaye une certaine quantité de BK, il se produit localement un chancre d'inoculation qui va évoluer lentement, s'ulcérer, et l'animal mourra en quelques mois de tuberculose généralisée. Par contre, si à un cobaye déjà tuberculisé, on réinocule des BK sous la peau, il va se produire, dans les heures qui suivent, une réaction locale intense, avec œdème et épaississement des téguments, puis une ecchymose, et enfin une escarre qui se détachera en quatre à cinq jours. La plaie ainsi créée se fermera et guérira rapidement. Cependant, la tuberculose du cobaye continuera à évoluer normalement.

Il faut dire que CHARRIN, en 1889 déjà, avait entrevu ce phénomène en constatant que la réinoculation sous-cutanée de BK donnait une lésion locale grave.

L'animal a donc réagi d'une façon nouvelle : l'évolution des accidents secondaires est plus brutale, leur apparition plus précoce. La plaie formée présente des caractères spéciaux : infiltration, ecchymose, escarre, et elle est guérissable.

Nous définirons donc l'allergie avec CANETTI comme « l'apparition dans l'organisme infecté par le BK de propriétés nouvelles, d'une aptitude à la réaction rapide, inflammatoire et souvent nécrotique lors d'une seconde agression ».

L'apparition de l'allergie signifie donc l'hypersensibilité de l'organisme à une infection seconde.

Par la suite, les expériences ont été multipliées et on a voulu voir ce qui, dans le BK, était responsable de ces réactions allergiques.

Ainsi, on a d'abord utilisé les BK morts, soit enrobés dans de la paraffine fondue (E. COULAUD), soit dans l'huile de paraffine, l'huile de vaseline et les huiles végétales (A. SAENZ, N. RIST, E. COULAUD). De même, on a obtenu des phénomènes de Koch avec la tuberculine, qui, injectée sous la peau d'animaux tuberculisés auparavant, donne la triade des réactions locale, focale et générale.

Certains auteurs ont même obtenu des phénomènes allergiques avec les différents composants chimiques du BK : les protides pour les uns, les lipides pour les autres. Enfin, le virus filtrant tuberculeux a été également mis à l'épreuve : PARAF, en 1925, puis DEBRE et BONNET, VALTIS, SAENZ et de SANCTIS MONALDI obtiennent des phénomènes de Koch après réinoculation de filtrats de produits tuberculeux chez des cobayes préparés avec ces mêmes filtrats.

On a donc incriminé tour à tour d'être à l'origine de la sensibilisation de l'organisme : le BK vivant ; les produits chimiques résultant de sa lyse, lipides ou protides ; ses toxines, la tuberculine ; et ses formes filtrantes.

D'autres ont voulu voir si le phénomène de Koch se produisait en d'autres régions que la peau, et on est arrivé à reproduire des phénomènes de Koch viscéraux, en employant des voies d'introduction différentes : la voie trachéo-bronchique (BESANÇON, DE SERBONNES), la voie péritonéale (BAIL, RIST, KINDBERG et ROLLAND), la voie méningée (TINEL et GASTINEL), la voie pleurale (PATERSON), la voie articulaire (GOUGEROT).

Jusqu'ici, les voies d'inoculation et de réinoculation étaient les mêmes. Mais des expériences nouvelles sont venues montrer que si la voie de réinoculation différait de la voie de la première inoculation, les phénomènes allergiques se produisaient également. C'est le phénomène décrit par SHWARTZMAN. Cet auteur injecte sous la peau d'un animal des filtrats de bacilles typhiques. Une deuxième injection de ces mêmes filtrats par voie intra-veineuse provoque une réaction hémorragique au lieu de la première inoculation. De même, si la première injection est faite dans le poumon ou le rein, une seconde injection intra-veineuse produira une réaction hémorragique dans le poumon ou dans le rein.

Mais ce qui devient plus surprenant, c'est lorsque GRATIA, LINZ, P. BORDET, reproduisent le phénomène de Shwartzman en utilisant, pour la deuxième inoculation, des germes différents de ceux utilisés pour la première inoculation (b.coli-b. charbonneuse-BK).

SANARELLI décrit également un phénomène analogue : il injecte dans les veines d'un lapin une culture de vibron cholérique. L'injection est bien tolérée. Ensuite, il injecte un filtrat habituellement inoffensif d'un microbe banal (coli-protéus). L'animal meurt rapidement et présente à l'autopsie des lésions hémorragiques intestinales.

Nous arrivons ainsi à une notion nouvelle, celle de l'hétéro-allergie. Un animal sensibilisé par un germe dans une première atteinte, peut présenter des réactions hyperergiques lors de l'agression d'un germe différent de celui qui l'a sensibilisé.

Ainsi dans la tuberculose, P. BORDET sensibilise des cobayes par le BCG intra-péritonéal. Plusieurs semaines après, ces cobayes reçoivent des doses inoffensives de *B. coli* dans le péritoine. Ils meurent en six à douze heures et présentent à l'autopsie des lésions congestives et hémorragiques des ganglions épiplœiques, rappelant les lésions observées dans le phénomène de Sanarelli. De même, chez des cobayes tuberculisés avec le BCG ou par des BK, si l'on injecte sous la peau du *b. coli*, il se produit le lendemain, au point d'inoculation, une tache purpurique, qui se nécrose et se mortifie trois jours après.

En clinique également cette hétéroallergie se manifeste. Témoin l'observation, publiée par F. COSTE et J. BERNARD, d'un malade tuberculeux ayant fait un érythème noueux et une néphrite hémorragique, après une section de brides ayant entraîné une infection à streptocoques.

On a constaté également des phénomènes d'allergie non spécifique après une phrénicectomie (BRANDY), après une fièvre de Malte (E. BURNET), après typhoïde (MAZET-GODLEWSKI), après angines (DUFOURT), après un accès palustre (LOUBEYRE), etc...

Enfin, certaines toxines (malléine-mélitine) ; des protéines : sérum de cheval (de BUSACCA), protéides du lait, peptones ; certains médicaments (iodure de potassium) ; certains agents physiques (révulsifs, coup de soleil) ; des facteurs déprimants (règles, fatigue, émotions), ont pu être à l'origine de réactions d'allergie non spécifique, chez les tuberculeux.

Ces multiples expériences vont nous permettre à présent de saisir le mécanisme intime de ces réactions allergiques.

On a parlé d'abord de réactions humorales. J. BORDET faisait intervenir un allergène provoquant la formation d'anticorps. NICOLLE et CALMETTE incriminaient les produits dérivant de la tuberculine d'être des substances sensibilisantes. GRATIA et LINZ rapprochent allergie et anaphylaxie, et, pour eux, le phénomène de Shwartzman serait très voisin du phénomène d'Arthus.

Or, trop de différences existent entre l'anaphylaxie et l'allergie pour admettre un mécanisme humoral. D'autre part, certaines expériences infirment cette explication : ainsi, il n'est pas possible de faire virer la cutiréaction d'un cobaye sain en lui injectant du plasma d'un cobaye à cutiréaction positive. De même, RICH et LEWIS (1928), ARONSON (1931), ont montré par la culture des tissus d'animaux sensibilisés et d'autres non sensibilisés, que l'allergie avait pour support la cellule et non le milieu humoral. Il ne faut pas cependant rejeter toute intervention des humeurs dans la genèse de l'allergie, car les réactions de déviation du complément décrites par P. COURMONT, semblent bien conférer un certain rôle aux phénomènes humoraux.

LEWIS et A. BOQUET font intervenir l'histamine (libérée par lésions cellulaires sous l'influence du BK) dans l'origine des réactions hyperergiques locales.

En réalité, une interprétation entièrement satisfaisante des phénomènes allergiques a été magistralement révélée par les expériences de REILLY et de son école (E. FRIEDMAN en particulier). Ces auteurs font intervenir le système nerveux végétatif à l'origine de l'allergie.

L'étude des phénomènes de Shwartzman et de Sanarelli, des lésions anatomopathologiques qu'on y rencontre (endothélites, ruptures vasculaires, œdème) laissent déjà entrevoir l'intervention du système végétatif.

REILLY a montré que l'excitation physique ou infectieuse du sympathique (N. splanchniques par exemple) pouvait provoquer des lésions congestives, hémorragiques et œdémateuses analogues à celles constatées dans les phénomènes d'hypersensibilité. GERNEZ RIEUX a montré également que l'excitation vago-sympathique cervicale provoquait des lésions pulmonaires congestives et exsudatives. CORNIL et MOSINGER, en étudiant les syndromes pulmonaires rencontrés dans la section physiologique de la moelle épinière, remarquent que l'irritation de celle-ci entraîne des lésions bronchopulmonaires d'origine certainement sympathique.

Enfin, REILLY, en injectant un dixième de cc. de tuberculine diluée au 1/20 autour des splanchniques, injection ne provoquant rien chez un cobaye sain, entraîne chez un cobaye tuberculeux la mort en vingt-quatre à quarante-huit heures avec, dans la plupart des cas, des lésions hémorragiques de l'estomac et de l'intestin.

Donc, le BK, ou plutôt le produit de sa lyse d'après Reilly, va sensibiliser dans un premier stade le sympathique. Or, celui-ci est en connexion étroite avec le système réticulo-endothélial. A une seconde agression, le sympathique va réagir et, par ses commandes sur le système réticulo-endothélial, va déclencher les lésions hyperergiques.

TZANCK utilise à ce propos un terme très imagé, il parle de « mémoire du sympathique » de la première agression, qui, à une seconde agression, va provoquer des phénomènes « d'intolérance », ce dernier terme proposé pour remplacer le terme d'allergie.

Le rôle du S.R.E. est mis en évidence par l'expérience suivante de PARAF : celui-ci, en injectant à plusieurs reprises de l'encre de chine à des animaux, bloquant ainsi leur S.R.E., amène l'inhibition des phénomènes allergiques.

Deux autres faits viennent également montrer l'intervention du système sympathique dans l'allergie. En effet, l'infiltration stellaire diminue l'intensité des réactions allergiques cutanées. Par ailleurs, on a constaté, au cours des tuberculoses pulmonaires, une hypersympathicotomie marquée (MINET, WAREMBOURG et LINQUETTE).

Le rôle du sympathique explique également la différence des réponses allergiques selon les individus, d'après leur système végétatif, qui peut être différent constitutionnellement, mais aussi dont l'activité peut varier suivant les moments (règles, fatigues). Il explique aussi les notions « d'allergie locale » car le sympathique peut réagir différemment selon ses parties (ainsi la différence des réponses des cuti-réactions faites en différents endroits le même

jour, MAZET). De même l'action des facteurs physiques sur l'allergie peut se comprendre quand on connaît l'influence de ceux-ci sur le système neurovégétatif.

Ainsi donc, c'est par l'intermédiaire du sympathique sensibilisé par une première agression que le BK va déclencher les phénomènes hyperergiques dans l'organisme qu'il infecte.

Mais, pour essayer de pénétrer plus loin encore dans la compréhension de ces phénomènes, il nous semble qu'il faille tenir compte de la présence du virus tuberculeux filtrant.

Question passionnément discutée que celle-ci ! Depuis sa découverte par FONTES, VAUDREMER, les expériences de CALMETTE et VALTIS, puis de SANARELLI-ALESSANDRINI, et de ARLOING-DUFOURT, le virus tuberculeux filtrant a été rendu responsable de certaines formes de tuberculoses, celles justement dans lesquelles intervient l'allergie. Par la suite, on a nié toute action pathogène au virus filtrant, certains même sont allés jusqu'à douter de son existence. Pour A. JOUSSET, il n'existe pas d'ultravirus tuberculeux, mais des éléments plus petits que le bacille de Koch, peut-être filtrables et hypovirulents. Au congrès de Pédiatrie de Rome de 1937, on admettait l'existence d'une forme filtrable, mais celle-ci n'était pas considérée comme pathogène.

Actuellement, les travaux de L. NEGRE redonnent à ce problème une actualité nouvelle. P. HAUDUROY pense qu'il existe vraisemblablement des formes filtrables du BK et que celles-ci ont certainement une action pathogène. Des travaux restent à faire pour préciser cette action. Récemment, un savant allemand d'Iena, LEMBKE, prétend avoir vu, grâce au microscope électronique, ces formes filtrables et suppose que celles-ci sont le support des tuberculines.

M. MAZET, depuis de nombreuses années, poursuit des expériences qui semblent prouver l'existence de formes filtrables du BK, et donner à celles-ci un neurotropisme électif. Il emploie pour elles le terme de « tuberculines vivantes » et leur donne le rôle primordial dans la production de l'allergie tuberculeuse. Il pense également que ces formes filtrables sont un stade dans le cycle évolutif du BK : lyse du BK, granules, formes filtrables, granules, BK.

Ces formes filtrables provoqueraient en primo infection (lors du déroulement d'un premier cycle du BK dans l'organisme) une véritable « sympathite tuberculeuse ». Lors du développement d'un deuxième cycle, le virus circulant déclencherait contre lui-même des réactions allergiques ayant pour but de le bloquer dans le S.R.E.

Pour d'autres auteurs, ce seraient des décharges de tuberculines provenant d'un foyer tuberculeux latent qui, en diffusant dans l'organisme, déclencheraient les poussées allergiques. Pour J. Brun, ce sont les foyers ganglionnaires latents qui donnent naissance aux substances allergisantes (tuberculoses paranganglionnaires).

*Après ce long rappel biologique sur l'allergie dans la tuberculose, nous nous résumerons le plus simplement possible pour donner le schéma suivant de l'allergie :*

Dans une première <sup>2</sup>agression, le virus tuberculeux infecte l'organisme et va sensibiliser le sympathique (soit par la tuberculine, soit par les produits venant de sa lyse, soit par ses formes filtrables, selon les différents auteurs).

Une seconde agression va se produire contre l'organisme, celle-ci peut être due au virus tuberculeux : ce sera l'origine des phénomènes d'allergie *spécifique*.

Ce virus tuberculeux sera :

— Soit d'origine *endogène* (décharge de tuberculine ou bien de formes filtrables, ou bien de BK lui-même, provenant de foyers bacillaires latents :

— Soit d'origine *exogène* (BK de réinfection).

Mais cette seconde agression peut ne pas être tuberculeuse et ce sera l'origine des phénomènes d'allergie *non spécifique* :

— Soit agression de germes non tuberculeux ;

— Soit agression de facteurs physiques ébranlant le sympathique.

## B. — LES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'ALLERGIE TUBERCULEUSE

---

### CARACTERES GENERAUX

Les formes allergiques de la tuberculose présentent des caractères généraux communs qui s'expliquent fort bien du fait que le sympathique y est à l'origine des lésions anatomopathologiques : lésions inflammatoires (exsudation, congestion, œdèmes, hémorragies).

Ceci donne à la tuberculose allergique deux grands caractères, qui la différencient de la tuberculose ordinaire :

— Absence de lésions spécifiques tuberculeuses.

— Absence, la plupart du temps, de BK.

Par ailleurs, le sympathique agissant par l'intermédiaire du S.R.E., nous pourrions dire déjà que la tuberculose allergique va se localiser de préférence aux organes où abonde le S.R.E. : peau, séreuses, ganglions, poumons, rate, etc...

Au point de vue clinique, l'allure des phénomènes hyperergiques donne aux formes allergiques de la tuberculose une note bruyante, une évolution aiguë et dans l'ensemble relativement favorable.

La tuberculose allergique est surtout une tuberculose de début, une tuberculose de l'adulte jeune.

## L'ALLERGIE CUTANÉE

Il semblerait donc a priori difficile de faire le diagnostic exact de ces formes cliniques, puisqu'elles ne présentent aucun caractère spécifique de tuberculose.

Cependant, nous disposons de moyens d'étude importants, quoiqu'assez infidèles, qui permettent de mettre en évidence l'allergie générale du sujet par des réactions visibles : les réactions d'allergie cutanée.

La première épreuve utilisée, et qui demeure encore la plus courante, est la cutiréaction de PIRQUET. On a employé de nombreuses autres réactions, dont les plus importantes sont la percuti de MORO et les intradermoréactions de MANTOUX, celles-ci étant les plus précieuses, car pouvant donner des résultats quantitatifs en faisant varier la dose de tuberculine utilisée. Le « tuberkulin-test » également, dont la technique a été mise au point par CEVEY, de Lausanne, puis par A. JACQUELIN, est utile car, en plus de la réaction cutanée locale qui se produit au lieu d'injection de la tuberculine, il provoque une réaction générale (fièvre), et focale (exagération des troubles caractérisant l'affection étudiée).

Malheureusement, ces réactions cutanées ne sont pas absolument fidèles. D'abord l'allergie cutanée apparaît après une certaine période de latence (période antéallergique de DEBRE), alors que l'allergie viscérale existe déjà. Il y a, d'autre part, des virages de la cuti qui sont très tardifs (jusqu'à six mois, un an après la primoinfection). Ainsi, GUERIN infecte des veaux avec des faibles doses de BK, il n'obtient aucune réaction cutanée à la tuberculine, alors qu'à l'autopsie il peut constater la virulence des ganglions bronchiques.

Il y a également le problème des négativations de la cuti : éclipse due soit à une inhibition du sympathique (influences passagères agissant sur celui-ci), soit même à son épuisement (maladies anergisantes-âge avancé).

Inversement, on peut voir des cutis devenir positives après des maladies autres que la tuberculose (maladie de Bouillaud).

Enfin, il existe un « seuil de l'allergie ». Ainsi, chez des malades ayant eu de nombreuses cutis et intradermos au 1/100 négatives, si l'on pratique une nouvelle intradermo avec 1 mmg. de tuberculine, on obtient une réponse positive (E. ARNOULD).

On s'est demandé également si l'allergie à la tuberculine correspondait bien à l'allergie au BK. Pour CANETTI, la réponse est affirmative, mais pour d'autres auteurs ce serait discutable : GRATTIA et LINZ obtiennent avec le BK une allergie beaucoup plus forte et plus précoce qu'avec la tuberculine.

Nous conclurons ainsi à propos des réactions allergiques cutanées, en citant ces mots de BRODIN : « La peau est peut-être le miroir qui reflète à nos yeux une image de l'allergie générale de l'organisme, mais une image peut être déformée. Un miroir est parfois infidèle, surtout quand l'âge l'a terni ».

Les réactions sérologiques de P. COURMONT (la séroagglutination en particulier) sont plus fidèles que la cuti, car elles donnent une réponse plus constante et plus précoce.

Par ailleurs, il faut insister sur le fait que l'exagération de la vitesse de sédimentation sanguine, ainsi que l'augmentation de la réaction de VERNES à la résorcine, associées à une cuti positive, forment un ensemble qui nous sera d'une grande utilité pour le diagnostic de tuberculose allergique.

## LES DIVERSES MANIFESTATIONS CLINIQUES

### 1. — *Typho-bacillose*

La typho-bacillose est une véritable septicémie tuberculeuse à formes spéciales de virus tuberculeux, mais dont la plupart des signes sont de nature nettement hyperergique. Cette typho-bacillose d'ailleurs s'accompagne fréquemment d'un des syndromes que nous verrons plus loin. L'un d'entre eux est presque constant, c'est la lésion radiologique qui vient le plus souvent confirmer le diagnostic de typho-bacillose.

### 2. — *Erythème noueux*

— Erythème noueux paraissant primitif ;

— Erythème noueux survenant chez un tuberculeux chronique.

Au point de vue clinique, il se présente comme une typho-bacillose avec des tuberculides. La nature allergique de ces noueures cutanées a été entrevue depuis fort longtemps, de nombreux auteurs ayant noté l'apparition d'érythème noueux chez des enfants suspects de tuberculose, ou chez des tuberculeux après injection de tuberculine (BINDSCHELD-S-LAFOSSE).

Pour M. MAZET, l'érythème noueux est « une pluie d'intra-dermoréactions spontanées ».

C'est dans l'érythème noueux que se rencontrent les plus belles manifestations d'allergie non spécifique. Des infections non tuberculeuses survenant chez des tuberculeux peuvent déclencher un érythème noueux (typhoïde, scarlatine, accès palustre, infection à streptocoques...).

C'est également dans l'érythème noueux que s'observent le plus facilement les phénomènes d'allergie localisée. CARNOT et BESANÇON injectent de la tuberculine intra-dermique dans le voisinage immédiat des nodules d'un E.N. et reproduisent ainsi des nodules typiques, alors que la même injection, pratiquée en des points éloignés des nodules, ne provoque rien.

De même, l'observation publiée par DEBENEDETTI et LINQUETTE : un malade de 25 ans fait, en l'espace de six mois, deux pleurésies, une tuberculose micronodulaire et une péritonite ; au cours de ce dernier épisode, avec cuti très positive, apparaît un E.N. à localisation uniquement abdominale.

### 3. — *Les tuberculides cutanées*

Après l'E. N., de nombreux auteurs (BONNEVIE et WITH) rattachent toutes les lésions de tuberculose cutanée à l'allergie, chez des malades ayant une peau extrêmement sensibilisée.

Nous diviserons ces tuberculides cutanées en trois groupes :

a) Les tuberculides proprement dites :

- Forme exanthématique ;
- Formes papulo-nécrotiques ;
- Erythème de Bazin ;
- Lupus miliaire de la face.

b) Les sarcoïdes.

c) Les dermatoses d'étiologie tuberculeuse douteuse (en particulier le lupus érythémateux).

#### 4. — *Les poussées pneumoniques curables*

Dans ce cadre, nous placerons de nombreux phénomènes pulmonaires, paraissant distincts les uns des autres, et cependant très voisins à cause de leur origine allergique.

a) Phénomènes congestifs pulmonaires paraissant primitifs ; épituberculeux ; scissurites, périscissurites ; splénopneumonie ; congestions pleuropulmonaires ; corticopleurite ; certains syndromes de Löffler.

b) Les poussées fluxionnaires survenant au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, poussées étant le substratum anatomique de certaines poussées évolutives.

Dans le premier cas, il s'agit de réactions allergiques locales du poumon se produisant autour du complexe primaire, ou bien autour d'un nodule sclérocaltaire, ou encore d'un ganglion tuberculeux.

Dans le second cas, c'est autour de la lésion pulmonaire en activité que se produit la réaction périfocale non spécifique (œdème, congestion). C'est dans ce cadre que rentrent la pneumonie réticulée décrite par BEZANÇON et DELARUE (affection que ces auteurs reproduisent d'ailleurs par la simple excitation du sympathique), de même que les pneumonies tuberculeuses curables de BEZANÇON et BRAUN.

Dans tous ces cas, il s'agit de véritables phénomènes de Koch intrapulmonaires, reproduits expérimentalement par BEZANÇON et DE SERBONNES. J. ARNAUD a pu obtenir également des lésions pneumoniques, œdémateuses et hémorragiques en injectant dans un poumon d'animal allergique des protides provenant du BK. De même, NEBEL obtient des syndromes cliniques analogues par injection sous-cutanée de tuberculine.

Ceci nous laisse entrevoir un certain rôle de l'allergie dans quelques cas d'hémoptysies (TRIPIER, AMEUILLE, JACOB, BROCCART, MAZET).

#### 5. — *Pleurésies sérofibrineuses*

— Pleurésie paraissant primitive ;

— Pleurésie survenant chez un tuberculeux chronique.

Les expériences de PATERSON démontrent bien le mécanisme allergique de la production de ces épanchements pleuraux : cet auteur, en effet, injecte 1/10 à 1 mmg. de culture de BK dans la

plèvre de cobayes sains ; il se produit une tuberculose pleurale avec des lésions spécifiques, mais sans réaction liquidienne. Inversement, la même injection de culture de BK chez des cobayes antérieurement tuberculisés par injection souscutanée de BK peu virulents, provoque un épanchement sérohématique abondant.

#### 6. — *Péritonites tuberculeuses*

— A forme d'ascite dite essentielle ;

— De même les polysérites : forme pleuropéritonéale ; forme péritonéopleurale.

Des expériences, identiques à celles de Paterson pour la plèvre, ont été faites par BAIL pour le péritoine, puis reprises par RIST, KINDBERG et ROLLAND.

#### 7. — *Péricardites tuberculeuses*

Le péricarde réagit comme les autres séreuses, pleurales et péritonéale. Souvent, d'ailleurs, son atteinte est associée à celle des autres séreuses.

#### 8. — *Certaines bronchites aiguës à répétition*

sont de véritables poussées bronchiques œdémateuses ayant un rôle d'exutoire vis à vis du BK. Ces bronchites sont puriformes et aseptiques, ce qui les différencie des bronchites aiguës infectieuses ordinaires (si on examine dans ces cas l'expectoration après avoir fait rincer la bouche des malades à l'eau iodée, et en n'analysant que le centre des crachats, on ne trouvera ni pus ni germes).

De même la Maladie de Koch ; énanthème des muqueuses rhino-pharyngo-trachéo-bronchiques, parfois aussi des muqueuses des conjonctives et des oreilles. Cet énanthème accompagne souvent une primo-infection, l'érythème noueux ou certains rhumatismes tuberculeux.

#### 9. — *Les rhumatismes tuberculeux*

L'existence du rhumatisme tuberculeux a été mise en doute par quelques auteurs. Il ne s'agit pas ici de résoudre cette question si discutée, et il est évident que l'on a peut-être exagéré l'action du BK dans le rhumatisme. Cependant, il existe certaines atteintes articulaires, surtout présentant une allure aiguë, où la tuberculose semble jouer un rôle et, dans ce cas, avec de nombreux auteurs (J. BRUN, E. MARTIN), nous admettrons le rôle de l'allergie dans la production de ces rhumatismes.

Ceci d'ailleurs explique en partie que l'on puisse nier leur étiologie tuberculeuse. En effet, comme nous l'avons déjà vu, c'est l'absence de lésions spécifiques qui est la marque principale des formes allergiques tuberculeuses, et l'on comprend alors que certains auteurs aient voulu écarter le BK de l'étiologie de ces rhumatismes, puisque celui-ci ne manifestait son action pathogène par aucun processus pathologique spécifique.

Cette origine allergique paraît d'autant plus facilement admissible que nous connaissons l'extrême vulnérabilité des jointures au cours d'accidents nettement allergiques comme les accidents sériques. Au point de vue anatomopathologique, on a trouvé dans les

synoviales atteintes des nodules lymphoplasmocytaires qui, d'après KLING, seraient la signature des réactions allergiques du tissu mésenchymateux.

Ce qui fait également penser à l'origine allergique de ces accidents rhumatismaux, c'est le fait qu'ils sont plus marqués quand il existe en même temps des poussées pulmonaires et, qu'inversement, ils disparaissent lorsqu'un pneumothorax efficace supprime la lésion pulmonaire responsable des disséminations allergisantes de virus tuberculeux.

Nous pouvons retenir deux groupes de rhumatismes tuberculeux :

a) Syndrome rhumatismal au cours de la primo-infection (depuis les simples arthralgies jusqu'à une maladie de Bouillaud typique) ;

b) Rhumatismes tuberculeux proprement dits (PONCET) (formes aiguës mono ou polyarticulaires-hydarthrose-formes chroniques : type ankylosant, ou déformant, ou disloquant (MAZET).

#### 10. — *Les tuberculoses ganglionnaires allergiques*

Certains auteurs (DUGAS, CHABAUD, WAITZ) ont voulu montrer que quelques lésions ganglionnaires tuberculeuses pouvaient être parfois des réactions allergiques à des surinfections plus ou moins massives. Ces adénopathies allergiques seraient dues alors à un essai de blocage du virus tuberculeux par le S.R.E. dans son tissu lymphoïde.

Ainsi, certaines adénopathies trachéo-bronchiques de l'adulte allergique. D'autres auteurs pensent même que les adénopathies satellitaires du chancre d'inoculation peuvent être parfois de nature allergique (LYLE, CUMMINS, MAZET).

#### 11. — *Les tuberculoses oculaires*

— Kératoconjunctivite phlycténulaire ;

— Iritis-choroïdites-iridochoroïdites.

Ces diverses manifestations sont des réactions de sensibilité de l'œil à des décharges de virus tuberculeux, provenant de foyers bacillaires latents.

#### 12. — *Les néphrites tuberculeuses allergiques*

— Néphrite suraiguë terminale des phthisiques cachectiques ;

— Poussée passagère avec hématurie et œdèmes.

RIST et KINDBERG, puis VAN DEINSE et SOLOMIDES, enfin REILLY ont réalisé des expériences chez le chien, qui semblent montrer l'intervention de réactions allergiques dans certaines manifestations rénales des tuberculeux.

Ainsi, si l'on injecte du BK par voie intraveineuse à un chien, on provoquera une granulie qui va tuer l'animal en quelques semaines. Par contre, chez un chien tuberculeux, la même injection le tuera très rapidement, après avoir produit des lésions hémorragiques dans les reins.

Au terme de cette énumération des manifestations cliniques de l'allergie tuberculeuse, nous voudrions attirer l'attention sur le fait particulier suivant : les différents auteurs qui ont cherché les formes filtrantes du BK chez des malades, les ont presque toujours trouvées chez des sujets atteints d'une des formes cliniques de tuberculose sus-citées. (PAISSEAU, VIALARD et OUMANSKY dans le liquide articulaire d'un rhumatisant tuberculeux ; GASPARD dans les liquides d'ascite et de péritonite tuberculeuses, ainsi que dans le sang d'un malade atteint de typhobacillose, etc...).

Ceci avait déjà été énoncé par CALMETTE dans sa théorie de la granulémie prébacillaire. Les formes filtrables de BK étaient rendues responsables d'un certain nombre de manifestations tuberculeuses, qui sont justement ces formes cliniques que nous avons énumérées comme formes allergiques.

D'autre part, nous terminerons ce chapitre en nous demandant si ces manifestations cliniques de l'allergie tuberculeuse sont utiles ou nuisibles à l'organisme.

Les réactions inflammatoires allergiques sont toujours plus étendues que les lésions spécifiques, et leur étendue peut avoir de graves conséquences. Elles peuvent être aussi la cause de la diffusion des lésions tuberculeuses (ruptures vasculaires disloquant le foyer, donc possibilité d'un essaimage de germes ainsi mis en liberté dans un milieu de culture favorable). D'autre part, le système neurovégétatif intervenant dans ces réactions allergiques, celui-ci peut modifier le terrain pulmonaire du côté opposé, ce qui explique certaines bilatéralisations.

Les rapports entre l'allergie et l'immunité ont déjà fait couler beaucoup d'encre, mais la plupart des auteurs sont cependant d'accord pour dire que l'allergie n'est qu'une phase de l'immunité.

Les réactions allergiques sont beaucoup plus des réactions d'hypersensibilité de l'organisme à une infection seconde, qu'une réaction de défense contre cette infection. L'organisme cherche donc à se défendre contre une attaque dont « il a gardé le souvenir », mais pour ce faire, il déclenche des manifestations bruyantes, désordonnées, maladroites et, en définitive, le plus souvent nuisibles.

Il semble donc indiqué de venir en aide à l'organisme en régularisant d'abord ces réactions d'hypersensibilité, en agissant ensuite sur la cause d'infection par une thérapeutique adéquate.

---

## DEUXIEME PARTIE

---

### LE TRAITEMENT UTILISÉ DANS NOS OBSERVATIONS

Dans toutes les formes de tuberculose allergique dont nous relatons les observations plus loin, la thérapeutique utilisée a été l'association *salicylate de soude-pénicilline*.

Nous administrons le salicylate de soude par voie intraveineuse, aux doses de 2 gr. par jour, 1 gr. le matin et 1 gr. le soir. Nous avons ajouté parfois, mais rarement et lorsque cette dose semblait insuffisante, des doses de salicylate par voie buccale supplémentaires variant de 4 à 8 gr par jour.

La pénicilline a été utilisée à petites doses : 100.000 unités par jour, au rythme d'une injection intra-musculaire toutes les trois heures. Actuellement, nous utilisons les solutions retard, avec deux injections quotidiennes de 100.000 unités chacune.

Cette association thérapeutique a été poursuivie dans tous les cas jusqu'à obtention d'une apyrexie absolue. La pénicilline a été supprimée quatre à cinq jours après le début de l'apyrexie, le salicylate huit à dix jours plus tard. Au total, dix à vingt jours de traitement en tout.

En dehors de cette médication, les malades ont reçu les soins hygiéno-diététiques habituels et, si besoin, une médication symptomatique de la douleur ou de la toux.

La voie intra-veineuse pour l'administration du salicylate nous a semblé plus intéressante que la voie buccale pour plusieurs raisons. Avant tout, elle est plus efficace : des doses peu élevées donnent une salicylémie importante et assez durable. L'action du médicament se fait sentir beaucoup plus rapidement. Par ailleurs, elle supprime les inconvénients gastrointestinaux si fréquents au cours de l'administration buccale du salicylate : nausées, vomissements, brûlures gastriques, entraînant souvent l'inappétence des malades, ce qui n'est pas indiqué pour des tuberculeux. Avec les injections intra-veineuses au contraire, nous avons pu remarquer que, dans de très nombreux cas, l'appétit était rapidement augmenté.

Les ennuis entraînés par cette voie d'administration du salicylate sont inexistantes.

Les scléroses veineuses ne se produisent presque pas avec le nombre d'injections relativement peu élevé que nous utilisons. Par ailleurs, la solution glucosée à 10% de salicylate est la moins sclérogène.

Il se produit parfois, immédiatement après l'injection, des frissons, un refroidissement des extrémités suivis d'une sudation abondante. Ceci peut être gênant pour le malade, mais ne se produit que très rarement, dure peu de temps, et tout rentre fort bien dans l'ordre sans aucune thérapeutique.

Pour éviter ce léger inconvénient, nous avons utilisé avec succès l'hyposulfite de soude, à la dose de 2 cc. associés au salicylate.

Les accidents graves d'acidocétose, publiés par de nombreux auteurs, ne se produisent qu'avec des doses de salicylate beaucoup plus importantes que celles que nous utilisons. Pour notre part, nous n'en avons jamais rencontrés.

Par contre, nous avons observé une fois un état de collapsus cardio-vasculaire brutal, ayant entraîné la mort, chez un malade asystolique décompensé, après une injection intra-veineuse de salicylate. Ceci est fort heureusement exceptionnel, mais chez les malades dont le myocarde est à bout de forces, il sera donc préférable de s'abstenir.

De nombreux auteurs (DELPHAUT, RAFFIN dans leur thèse) ainsi que les auteurs anglo-saxons (dans ouvrage d'ABAZA) ont insisté sur les accidents hémorragiques de la salicylothérapie : épistaxis, hématuries, purpura et en particulier hémoptysies. On explique actuellement ces troubles hémorragiques par l'abaissement de la prothrombinémie. Par ailleurs, l'action du salicylate sur le système neurovégétatif, comme nous le verrons plus loin, n'est pas étrangère dans la production de ces hémorragies.

Les injections de vitamine K supprimeraient sans doute ce danger.

Nous avons observé une fois, après administration de 2 gr. de salicylate par jour et pendant quatre à cinq jours, l'apparition d'une hémoptysie assez importante pour nous obliger à cesser la thérapeutique.

Les injections de pénicilline ne présentent aucun inconvénient, sinon celui d'être nombreuses et de nuire au repos du malade. Une pénicilline-retard efficace amènera évidemment une grosse amélioration du traitement.

En conclusion, nous ne retiendrons que deux contre-indications à la thérapeutique proposée : les décompensations cardiaques graves, et la survenue d'hémoptysies sérieuses.

---

## TROISIEME PARTIE

---

### OBSERVATIONS

---

#### OBSERVATION N° 1 : Pleurésie sérofibrineuse

G. V., 17 ans, garçon de courses.

Entre à l'hôpital le 8 janvier 1947. En février 1946, le malade a fait une congestion pulmonaire droite ayant duré un mois, après laquelle a persisté un point de côté. En décembre, survient un épanchement pleural du même côté, dont l'évolution traîne pendant un mois, présente une amélioration, puis une rechute en janvier 1947, date à laquelle le malade est hospitalisé. Il présente une température à 40°, une dyspnée et une toux sèche, avec atteinte importante de l'état général et gros amaigrissement. Aucun antécédent pathologique à signaler, cependant la sœur du malade se trouve actuellement en préventorium.

L'examen du malade montre des signes d'épanchement pleural droit abondant. Les autres appareils sont normaux.

La ponction pleurale pratiquée le lendemain montre un liquide clair, contenant 105 gr. p. mille d'albumine, donnant un Rivalta positif et ayant une formule lymphocytaire. Pas de germes ni de BK à l'examen direct et après cultures.

La cutiréaction pratiquée le 16 janvier est phlycténulaire. Une radiographie faite le même jour montre un épanchement pleural atteignant la clavicule.

Le 9 janvier, on commence le traitement salicylate plus pénicilline. Après dix-sept jours de ce traitement, la température s'est stabilisée autour de 37°5. L'apparition d'un érythème pénicillinique fait cesser toute thérapeutique ; aussitôt, la température a tendance à remonter et atteint 38°5. On reprend alors le traitement pendant dix jours pour le salicylate et cinq jours pour la pénicilline. On obtient cette fois une apyrexie totale et définitive. Une nouvelle radio faite le 29 janvier montre une pleurésie axillaire droite discrète ; une autre faite le 4 mars montrera un aspect radiologique normal.

Par ailleurs, le malade a repris 7 kilos en un mois. Sa sédimentation est à 10. Il sort le 4 mars et, après deux mois de repos à la campagne, il reprend son travail.

Nous l'avons depuis revu en juillet 1947, en décembre 1947 et en septembre 1948. Il conserve un excellent état général.

#### OBSERVATION N° 2 : Pleurésie sérofibrineuse

F. R., 17 ans, pâtissier.

Entre à l'hôpital le 1er février 1947 pour état fébrile à 39°5-40° durant depuis une huitaine de jours déjà. En même temps, point de

côté à la base droite, toux sèche et dyspnée. Depuis six mois environ, le malade se plaignait déjà d'une douleur discrète à droite survenant par intermittences, et maigrissait. Actuellement, amaigrissement important et anorexie totale. Antécédents pathologiques excellents, mais son père est un tousseur chronique.

A l'examen du malade, nous trouvons des signes d'épanchement pleural droit atteignant la pointe de l'omoplate. Les autres appareils sont normaux. La radioscopie confirme les constatations cliniques. La cuti est phlycténaire.

Le traitement S + P est commencé le lendemain de l'admission. Après six jours de ce traitement : apyrexie totale et définitive. Une sédimentation faite en période d'apyrexie (28 février) est à 48. On poursuit le salicylate pendant vingt jours et la pénicilline pendant douze jours. Le 17 février, une radiographie (seizième jour) montre un nettoyage complet de l'épanchement : aspect festonné de l'hémi-diaphragme droit, avec blocage du sinus correspondant ; mince travée de scissurite au niveau de l'interlobe.

Le malade a repris 7 kilos en trois semaines et quitte l'hôpital le 9 mars avec un état général satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 3 : Pleurésie sérofibrineuse

G. M. L., 22 ans, sans profession.

La malade accouche en décembre 1946 d'un enfant bien portant et le met au sein. Trois mois plus tard, elle présente un point de côté à la base droite en même temps qu'un état fébrile (38°). Un médecin consulté alors la traite pour une affection hépatique. Cependant la température se maintient au-dessus de 38° et, d'autre part, apparaissent une toux sèche, une légère dyspnée. L'état général décline rapidement : anorexie, asthénie, sueurs nocturnes et amaigrissement important. La malade est vue alors le 25 mars 1947 et, à l'examen, on constate des signes d'épanchement pleural droit très abondant. Les autres appareils sont normaux. Les antécédents de la malade sont nuls.

Une ponction pleurale ramène un liquide sérofibrineux.

Le traitement S + P est aussitôt ordonné, ainsi que l'arrêt de l'allaitement. Le salicylate est poursuivi pendant quinze jours, la pénicilline pendant onze jours, avec un arrêt de trois jours à cause d'un érythème fessier. Dès le quinzième jour, la température se stabilise aux environs de 37°5, puis de 37°, en même temps que des frottements pleuraux font leur apparition.

La malade est revue en septembre 1947 ; elle présente un excellent état général et a repris 6 kilos ; la radioscopie est normale. Revue depuis en janvier 1948, en septembre 1948 et janvier 1949 : état satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 4 : Pleurésie sérofibrineuse

G. N., 27 ans, sans profession.

Depuis six mois, la malade souffre d'un point de côté à la base gauche, plus marqué à la fatigue. Depuis dix jours environ, la température se maintient au-dessus de 38°5, et l'état général dé-

cline : anorexie, asthénie. La malade est alors vue à la radioscopie, qui montre un épanchement pleural gauche ; une ponction ramène un liquide sérofibrineux. Elle est hospitalisée le 10 juin 1947. Ses antécédents sont nuls.

L'examen de la malade montre des signes d'épanchement pleural gauche d'abondance moyenne ; les autres appareils sont normaux.

Une sédimentation faite le 14 juin est à 58, la cuti est très positive.

Du 10 au 16 juin, la malade reçoit 4 gr. par jour de salicylate par la bouche. Sa température se maintient toujours autour de 38°5, 39°. A partir du 16 juin, on soumet la malade au traitement S + P, et, depuis ce jour, sa température s'abaisse régulièrement pour atteindre 37° et s'y maintenir le 25 juin. Vue à la radioscopie ce jour, elle présente un cul-de-sac diaphragmatique gauche comblé, des poumons normaux.

Elle veut rentrer chez elle malgré l'avis du chef de service, son état général étant très amélioré.

#### OBSERVATION N° 5 : Pleurésie sérofibrineuse

N. L., 14 ans, sans profession.

Le malade entre à l'hôpital le 14 août 1947 pour ascension brutale de la température à 40° sans aucun trouble fonctionnel.

Cependant, depuis deux mois, le malade présente un mauvais état général ainsi qu'une toux légère sans expectoration. Aucun antécédent particulier, sinon nombreuses congestions pulmonaires chez le père.

A l'examen, nous trouvons des signes d'épanchement pleural droit abondant, les autres appareils sont normaux.

La ponction pleurale donne issue à un liquide sérofibrineux contenant 50 gr. p. mille d'albumine, avec un Rivalta positif, et à formule lymphocytaire (85%), pas de germes ni de BK à l'examen direct et après cultures. La cuti est positive.

Le traitement S + P est aussitôt commencé, et, après treize jours, nous obtenons une apyrexie totale et définitive. La radiographie montre une légère obscurité de la région axillaire droite. Le malade sort le lendemain après avoir repris 3 kilos de son poids.

#### OBSERVATION N° 6 : Pleurésie sérofibrineuse

D. J., 16 ans, marchand de balais.

Entre à l'hôpital le 9 septembre 1947 pour douleur vive de l'hypocondre droit, ne présentant pas d'irradiations particulières et s'accompagnant de fièvre à 39°5 depuis quelques jours. Aucun trouble fonctionnel, sinon toux légère sans expectoration. Antécédents excellents.

L'examen montre des signes d'épanchement pleural droit, que la radioscopie fait remonter jusqu'à la deuxième côte. Les autres appareils sont normaux.

La ponction de la plèvre laisse écouler un liquide sérofibrineux, à Rivalta positif, contenant 45 gr. p. 1.000 d'albumine, et à formule lymphocytaire (74%), sans germes ni BK à l'examen direct et après cultures. La cuti est très positive.

Dans le cas particulier, au traitement S + P a été ajouté le subtosan-retard. On a injecté une ampoule de 10 cc. après chaque injection intraveineuse de salicylate. On n'a pratiqué que trois injections quotidiennes de pénicilline.

L'apyrexie a été plus longue à obtenir, ce n'est qu'après quinze jours de ce traitement qu'elle s'est installée définitivement. Une radiographie faite le 1er octobre montrait simplement un doigt de liquide dans le cul-de-sac diaphragmatique droit et des plages pulmonaires normales.

Le malade sort le 7 octobre avec un excellent état général et une reprise de poids de 2 kilos en quinze jours.

#### OBSERVATION N° 7 : Pleurésie sérofibrineuse

L. L., 19 ans, sans profession.

Cette malade entre à l'hôpital le 22 septembre 1947 pour point de côté vif à la base droite, avec dyspnée et ascension de la température à 39°, 40°, depuis six jours. Légère atteinte de l'état général. La malade a accouché il y a deux mois et allaitait son enfant depuis. Dans ses antécédents, on relève des bronchites fréquentes, à la suite d'une pneumonie à l'âge de 7 ans.

A l'examen, signes d'épanchement pleural droit abondant, autres appareils normaux.

La ponction pleurale montre un liquide sérofibrineux, à Rivalta positif, contenant 60 gr. p. mille d'albumine, et à formule lymphocytaire (92%), pas de germes ni de BK à l'examen direct et après cultures. La cuti est positive.

Après quatre jours de traitement S + P, chute brutale de la température à 37°2, chiffre auquel elle se maintient depuis.

Apparition de frottements pleuraux, deux jours plus tard.

L'état général s'est nettement amélioré : le poids a augmenté de 1 kilo en huit jours ; la sédimentation est à 19.

Elle quitte l'hôpital le 8 octobre, la scopie pratiquée ce jour a montré un doigt de liquide dans le cul-de-sac diaphragmatique droit, des poumons normaux.

#### OBSERVATION N° 8 : Pleurésie sérofibrineuse

K. L., 22 ans, sans profession.

Entre à l'hôpital le 14 septembre 1947 pour point de côté à gauche, avec toux sèche, et ascension de la température à 40° depuis cinq jours. Bon état général ; antécédents excellents. La malade a accouché il y a quatre mois et a allaité son enfant depuis.

L'examen de la malade montre des signes d'épanchement pleural gauche abondant. Les autres appareils sont normaux.

La radioscopie fait voir une obscurité du champ pulmonaire gauche remontant jusqu'à la deuxième côte. La ponction pleurale

montre un liquide sérofibrineux, contenant 50 gr. p. mille d'albumine, à Rivalta positif, à formule lymphocytaire (91%), sans germes ni BK à l'examen direct et après cultures. La cuti est négative.

Du 14 au 24 septembre, la malade est mise au traitement calcium intraveineux + stérogyl buccal. La température, qui oscillait entre 38° et 39°5, n'est nullement influencée. Le 24 septembre, on commence la thérapeutique S + P ; dès le lendemain, la température est descendue au-dessous de 38°, et, à partir du huitième jour, elle s'est stabilisée à 37°, 37°3. Le 8 octobre, la scopie montre une diminution très importante de l'épanchement ; le 23 octobre, une radiographie révèle une pachypleurite discrète.

La malade sort le 23 octobre après avoir repris 3 kilos de son poids.

#### OBSERVATION N° 9 : Pleurésie sérofibrineuse

A. C., 16 ans, couturière.

Elle entre à l'hôpital le 27 novembre 1947, parce que depuis dix jours elle présente de la fièvre (39°, 40°) en même temps qu'une toux légère sans expectoration. La malade a fait, il y a huit ans, un séjour en préventorium.

À l'examen, on note des signes d'épanchement pleural gauche abondant ; les autres appareils sont normaux.

La ponction pleurale montre un liquide sérofibrineux, contenant 30 gr. p. mille d'albumine, à Rivalta positif, et à formule lymphocytaire (90%), pas de germes à l'examen direct ni après cultures. La cuti est fortement positive.

La radiographie faite le 1er décembre montre une obscurité de la moitié inférieure de l'hémithorax gauche, avec déviation du cœur vers la droite.

Après dix jours de traitement S + P, on obtient une apyrexie totale, avec reprise de l'état général. Mais, vingt jours après l'arrêt du traitement, une nouvelle vague thermique se dessine. Elle ne correspond à aucun signe clinique net, ni pleuropulmonaire, ni autre. Une radiographie faite alors montre la disparition du liquide et la présence d'une pachypleurite de la base gauche. La sédimentation est à 25. On reprend alors le traitement S + P, et on obtient à nouveau une apyrexie, définitive cette fois, dès le neuvième jour du traitement.

La malade a repris 4 kg. 500 en un mois ; elle part en préventorium le 17 janvier 1948.

Nous revoyons la malade six mois après : elle a repris son travail et présente un état général satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 10 : Pleurésie sérofibrineuse

R. A., 20 ans, sans profession.

Le malade vient à l'hôpital le 29 décembre 1947 pour point de côté à la base gauche, avec température à 40°. Il présente également une toux discrète, qui ramène une légère expectoration à caractères banaux. Amaigrissement important. Les antécédents sont nuls.

L'examen montre des signes d'épanchement pleural gauche. Les autres appareils sont normaux.

La ponction exploratrice donne un liquide sérofibrineux, à Rivalta positif, contenant 35 gr. p. mille d'albumine, à formule lymphocytaire (90%), sans germes ni BK à l'examen direct et après cultures.

Un examen bactériologique des crachats n'a pas montré de BK.

Le traitement S + P amène, après six jours, une apyrexie totale et définitive, en même temps qu'une diminution nette de la matité et l'apparition de frottements pleuraux.

Le malade sort le 22 janvier 1948, ne présentant plus aucun trouble fonctionnel et avec un état général satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 11 : Pleurésie sérofibrineuse

B. J., 46 ans, sans profession.

La malade entre à l'hôpital le 23 mars 1948 pour état fébrile à 40° remontant à huit jours. Au début, arthralgies discrètes et généralisées ; par la suite, apparition d'un point de côté à la base gauche, avec dyspnée et toux sèche.

Le mari de la malade est actuellement en santé (il y décèdera). Un enfant est mort de bronchopneumonie à l'âge de 10 mois.

A l'examen, on constate des signes d'épanchement pleural gauche abondant. Les autres appareils sont normaux.

Une radioscopie montre que l'épanchement remonte jusqu'à la deuxième côte. La ponction pleurale ramène un liquide sérofibrineux, à Rivalta positif, contenant 64 gr. p. mille d'albumine, à formule lymphocytaire, et sans germes ni BK.

La malade est mise au salicylate seul (2 gr. par voie intraveineuse). Au bout de huit jours, la température n'a pas été influencée, elle continue à osciller autour de 39°, 39°5. On ajoute alors 100 mille unités de pénicilline ; après six jours, la température est au-dessous de 38°, mais elle s'accroche à ce chiffre. On donne alors 6 gr. de salicylate par voie buccale, et la température se stabilise à 37° le matin, mais remonte à 37°6, 37°8 le soir. On cesse toute thérapeutique le 24 avril. La température se stabilise peu à peu définitivement à 37°. L'état général s'améliore rapidement, malgré les ennuis moraux de la malade (mort de son mari). Le poids augmente de 2 kilos.

Deux radiographies (12 mai et 22 juin) ont montré une symphyse pleurodiaphragmatique du cul-de-sac gauche, et un parenchyme pulmonaire normal. Deux tubages gastriques ont été négatifs au point de vue BK.

La malade est partie en préventorium le 10 juillet 1948.

#### OBSERVATION N° 12 : Pleurésie sérofibrineuse

N. A., 21 ans, mécanicien.

Depuis septembre 1947, le malade se plaint de douleurs « intercostales » bilatérales sans aucun trouble fonctionnel ni général. En décembre, il est réformé, à cause d'une radiographie ayant montré « un aspect flou de la région moyenne du poumon gauche ».

Le malade vient une première fois dans le service en janvier 1948. Au cours de son séjour de un mois et demi, il ne présente aucun trouble, une simple submatité de la base gauche à l'examen. Une radiographie du 10 février ne montre aucune lésion parenchymateuse ni pleurale. Deux tubages gastriques se révèlent négatifs pour le BK. Le malade quitte alors le service, mais son état général n'est pas satisfaisant. Quelques jours après sa sortie, le malade ressent un point de côté à la base droite, une dyspnée, et sa température s'élève à 38°5.

Il entre à nouveau à l'hôpital le 16 avril.

Ses antécédents sont excellents par ailleurs, son frère, cependant, a eu une pleurésie en 1944.

L'examen révèle un épanchement pleural de la base droite. La radiographie montre une ombre importante de l'hémithorax droit.

Le traitement S + P est aussitôt mis en train. Dès le cinquième jour, apyrexie définitive. Neuf jours plus tard, apparition de frottements pleuraux. Une nouvelle radio du 7 mai montre un aspect radiologique normal, une scissure visible à droite. La sédimentation le 12 mai est à 11.

Le malade part le 18 mai, après avoir repris 2 kilos de son poids.

#### OBSERVATION N° 13 : Pleurésie sérofibrineuse

P. F., 21 ans, sans profession.

La malade entre à l'hôpital le 9 juin 1948, pour point de côté à la base gauche, avec dyspnée remontant à huit jours environ. En même temps, fièvre à 39°, atteinte de l'état général dans les mois précédents : anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes.

La malade a fait, en 1944, une congestion pulmonaire gauche ayant déjà nécessité l'hospitalisation.

L'examen révèle des signes d'épanchement pleural gauche, les autres appareils sont normaux.

La radiographie montre un épanchement remontant jusqu'à la partie moyenne du poumon gauche. La cuti est positive.

La malade est mise au traitement S + P. Au sixième jour, la température a atteint 37°, 37°2 et y restera par la suite. Le 18 juin, diminution importante de tous les signes de l'épanchement ; le 26, la radio montre une pachypleurite atteignant uniquement le cul-de-sac costodiaphragmatique gauche. Le traitement est arrêté le 23 juin ; à cette date, la sédimentation est à 62.

La malade reprend 4 kilos de son poids en un mois et présente un excellent état général. Elle est revue en octobre, elle a encore repris du poids.

#### OBSERVATION N° 14 : Pleurésie sérofibrineuse

T. P., 30 ans, ouvrier.

Le malade vient à l'hôpital le 4 septembre 1948, pour une température oscillant autour de 38°5-39° depuis une dizaine de jours, accompagnée de point de côté droit et de toux sèche. Amaigrissement et anorexie également. Aucun antécédent pathologique.

L'examen montre un épanchement pleural droit remontant jusqu'à la pointe de l'omoplate. Les <sup>autres</sup> appareils sont normaux.

Après huit jours de traitement S + P, l'apyrexie est totale et définitive. Le malade reprend 4 kilos en quinze jours, et quitte l'hôpital le 28 septembre avec un état général satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 15 : Pleurésie sérofibrineuse

B. H., 26 ans, ecclésiastique.

Entre à l'hôpital le 1er juillet 1948 pour syndrome fébrile (39°, 40°) remontant à quatre jours, s'accompagnant d'un point de côté de la base gauche. L'état général est touché : anorexie, amaigrissement de 6 kilos ces trois derniers mois, sueurs abondantes. Les antécédents sont excellents.

A l'examen, signes d'épanchement pleural gauche occupant la moitié de l'hémithorax. Les autres appareils sont normaux.

On commence le traitement S + P aussitôt ; dès le sixième jour, l'apyrexie est complète et définitive.

Le 13 juillet, une radiographie montre un épanchement minime occupant le cul-de-sac costodiaphragmatique gauche ; des poumons radiologiquement normaux.

Le malade sort le 23 juillet avec un état général satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 16 : Pleurésie sérofibrineuse

G. R., 25 ans, égoutier.

Le malade vient à l'hôpital le 30 octobre 1948 pour un point de côté droit avec fièvre depuis trois semaines. En même temps, dyspnée, toux légère. Le malade a maigri de 5 kilos en trois semaines. Ses antécédents sont nuls.

A l'examen, nous voyons un malade actuellement apyrétique et présentant des signes d'épanchement pleural droit abondant.

La sédimentation est à 50. Il n'y a pas de BK dans la discrète expectoration du malade. Par contre, son BW est positif. Une radiographie faite à l'entrée montre un épanchement pleural droit qui remonte jusqu'à la pointe de l'omoplate.

Le malade étant apyrétique, il ne reçoit aucun traitement. Le 5 novembre cependant, nous commençons un traitement S + P. Cinq jours plus tard, le malade présente une brusque ascension de température à 39°5, jugulée après six jours de cure.

Depuis, la température se maintient à la normale, les signes d'épanchement ont nettement diminué.

Actuellement, le malade est traité pour sa syphilis.

Dans le cas particulier, il semble que le traitement ait réveillé l'auto-défense du malade (dont la fièvre est ici le témoin), dans un deuxième stade l'association S + P paraît avoir agi sur la réaction fébrile déclenchée.

## OBSERVATION N° 17 : Polysérite

S. D., 53 ans, cultivateur.

En mars 1947 le malade a déjà été traité dans le service pour un abcès du poumon, localisé à la partie inférieure et axillaire du poumon droit. Après un traitement médical ayant duré trois mois et sans aucun effet, le malade est passé en chirurgie, où son abcès a été drainé et traité par la pénicilline locale. Ce traitement a amené une guérison complète, et sa dernière radiographie (2 août 1947) montrait la disparition totale des lésions pulmonaires.

Le 4 novembre 1947, le malade revient à l'hôpital pour un épanchement pleural gauche, s'accompagnant de fièvre, et d'une atteinte de l'état général. La radiographie montre un épanchement important à gauche, un poumon droit normal. La ponction pleurale ramène un liquide sérofibrineux, à Rivalta positif, contenant 40 gr. p. mille d'albumine, à formule lymphocytaire (85%), sans germes ni BK. Un tubage gastrique se montre négatif pour le BK.

Après dix-huit jours de traitement S + P, l'apyrexie s'est installée, les signes fonctionnels ont disparu.

Le 5 décembre, la température remonte brusquement, et alors que l'examen du malade montre la diminution importante de l'épanchement pleural, il révèle par contre l'apparition d'une ascite libre, d'abondance moyenne.

Le traitement, qui avait été interrompu, est aussitôt repris ; la température, qui oscillait autour de 39°, 39°5, descend progressivement à 37°8, 38° le soir. Cependant, l'état général s'améliore rapidement ; reprise de l'appétit, augmentation de poids de 4 kilos en deux mois.

Une radiographie du 6 janvier 1948 montre la disparition de l'épanchement pleural à gauche, remplacé par une pachypleurite, un poumon droit normal.

Le traitement est poursuivi pendant vingt jours encore, et l'on voit l'apyrexie totale s'installer progressivement, ainsi que les signes d'ascite disparaître complètement.

Le 5 février, le malade peut quitter l'hôpital apparemment guéri.

Le malade est hospitalisé à nouveau un an plus tard pour rechute : fièvre à 38°5 avec ascite. Le traitement S + P est repris. Actuellement, le malade est apyrétique, et demeure en cours de traitement.

## OBSERVATION N° 18 : Polysérite

D. C., 27 ans, sans profession.

La malade vient à l'hôpital le 23 décembre 1947, parce qu'elle se plaint de ballonnement abdominal passager, avec douleurs diffuses, exagérées par la marche et la fatigue.

Elle présente, par ailleurs, une forte augmentation de volume du genou gauche, ainsi qu'une atteinte importante de l'état général : amaigrissement, anorexie, fièvre à 38°, 38°5. Il faut signaler que la

malade a fait, en juillet dernier, une pleurésie sérofibrineuse ayant duré deux mois. Aucun autre antécédent pathologique, sinon la découverte d'un BW positif, à l'occasion de sa première maladie.

L'examen de la malade montre un abdomen météorisé, sans ascite, des poumons normaux et une hydarthrose importante du genou gauche. La radiographie pulmonaire se révèle normale, la sédimentation est à 16, la cuti très positive, et le BW positif également.

Comme la malade vient de terminer une série de cyanure, on la met au traitement calcium-stérogyl.

Le 5 janvier 1948, poussée thermique brutale à 40°, avec anorexie et asthénie extrêmes. Aucun signe pleuropulmonaire, hydarthrose inchangée, mais apparition d'une ascite abondante. La ponction de celle-ci ramène un liquide sérofibrineux, contenant de l'albumine et à formule lymphocytaire (96%), sans BK à l'examen direct ni après cultures.

On met la malade au traitement S + P ; après vingt-cinq jours de traitement, la température est revenue à la normale. L'ascite a complètement disparu, de même que l'hydarthrose. Une radiographie du genou malade s'est montrée normale.

On cesse tout traitement ; la malade, étant très indisciplinée, ne veut pas rester allongée et présente, le 15 février, une nouvelle poussée hydarthrosique, cédant très rapidement au repos seul. La malade quitte l'hôpital quelques jours après absolument apyrétique, ayant repris 4 kilos de son poids et après disparition totale des épanchements.

#### OBSERVATION N° 19 : Polysérite

B. A., 23 ans, manœuvre.

Ce jeune Arabe entre à l'hôpital le 7 janvier 1948, parce que depuis quatre jours il présente de la fièvre, une toux sèche et se plaint de douleurs aux deux bases. Par ailleurs, sueurs nocturnes abondantes, anorexie et amaigrissement. Aucun antécédent pathologique, en particulier jamais de paludisme.

L'examen montre : une légère réaction pleurale des deux bases, sans aucun signe parenchymateux, une lame d'ascite dans les flancs et une splénomégalie discrète.

Sa cuti est phlycténulaire. La radiographie montre une opacité des deux bases, plus marquée à gauche. La ponction pleurale faite des deux côtés ramène un liquide sérofibrineux, à formule lymphocytaire (90%).

D'autre part, les sérodiagnostics pour Eberth et Mélitensis sont négatifs, ainsi qu'une recherche d'hématozoaires faite en période fébrile (38°5). La numération globulaire et la formule sanguine sont sensiblement normales.

On soumet le malade au traitement S + P. Dès le cinquième jour, il présente une apyrexie totale, qui persistera jusqu'à sa sortie. Au deuxième jour, le malade a présenté des arthralgies fugaces qui ont duré quarante-huit heures sans aucun signe inflammatoire.

Un tubage gastrique est négatif pour le BK, la sédimentation, en période apyrétique, est à 66.

Vingt jours après le début du traitement, tous les signes anormaux ont disparu. Une radiographie montre un nettoyage complet des deux plèvres ; il ne persiste qu'une scissure visible à droite.

L'état général est transformé : reprise de poids de 5 kilos, plus de transpirations. Le malade quitte l'hôpital le 12 mars, complètement remis.

## OBSERVATION N° 20 : Typhobacillose

M. P., 16 ans, mécanicien.

Ce malade entre à l'hôpital le 8 novembre 1946, présentant une douleur de la région lombaire gauche remontant à deux jours, avec température à 39° et atteinte de l'état général (anorexie, amaigrissement, asthénie).

Aucun antécédent pathologique à signaler, cependant le frère du malade est suspect de tuberculose pulmonaire.

L'examen ne révèle aucun signe anormal, si ce n'est une submatité de la base gauche, et une respiration légèrement soufflante à la partie moyenne du poumon gauche. Les autres appareils sont normaux.

Une radiographie des poumons pratiquée aussitôt ne montre aucune image anormale.

Devant l'aspect nettement ondulant de la courbe thermique et le malade arrivant de Corse, on fait pratiquer à quelques jours d'intervalle deux séros de Wright (tous deux négatifs), une intradermo à la mélitine, négative également ; deux numérations sanguines qui montrent :

4.600.000 GR et 7.900 GB (47% Neutro, 35% lympho)

4.700.000 GR et 12.300 GB (68% Neutro, 23% lympho)

Par contre, la cuti est phlycténulaire.

On met alors le malade au salicylate de soude buccal (8 gr. par jour). Après quinze jours de ce traitement, la courbe thermique n'est nullement influencée ; le malade continue à souffrir et à maigrir.

Le 2 décembre apparaît brutalement un épanchement pleural gauche abondant, confirmé par la radiographie, qui montre une obscurité remontant jusqu'à la deuxième côte et entraînant un déplacement du cœur vers la droite. La ponction ramène un liquide séro-fibrineux à formule lymphocytaire.

On commence le traitement S + P le 4 décembre. Dès le sixième jour, la température a atteint 37°, 37°5 ; on cesse le traitement après dix jours.

La température a tendance à remonter à 38° le soir. On reprend alors le traitement et, au bout de huit jours, on obtient une apyrexie totale et définitive.

L'état général se transforme rapidement ; reprise de l'appétit, augmentation de poids de 3 kilos en trois semaines, disparition rapide des signes d'épanchement. Une radio du 19 décembre montre le nettoyage complet des lésions.

Le malade sort le 20 janvier 1947. Il est revu un mois et quatre mois plus tard : il présente un état de santé satisfaisant.

Malheureusement, en janvier 1948, le malade fait une infiltration de son poumon gauche avec BK dans l'expectoration. Il est traité par extrapleurale ; jusqu'ici l'évolution semble favorable.

#### OBSERVATION N° 21 : Typhobacillose

P. R., 15 ans, ouvrier.

En 1942, ce jeune malade a déjà fait un an de sana pour une adénite bacillaire cervicale. Par la suite, sa cuti est redevenue négative et le malade a repris son travail. En mai 1946, le malade semble avoir fait une réinfection tuberculeuse. Il vient à l'hôpital avec un érythème noueux et présente à nouveau une cuti très positive. Il guérit après cinq jours de salicylate intraveineux (2 gr. par jour) et part deux mois à la campagne. En janvier il reprend son travail, auprès d'un jeune apprenti tuberculeux, et il tombe à nouveau malade : fièvre à 39°, arthralgies fugaces, toux légère sans expectoration, amaigrissement rapide.

L'examen somatique ne révèle absolument aucun élément anormal, si ce n'est de petits ganglions durs et indolents, mobiles le long des chaînes jugulaires. Sa cuti est très positive. Une numération sanguine montre une légère polynucléose (10.400 GB : 75% neutro, 21% lympho). Une radiographie montre un empâtement important du hile droit avec pinceautage de l'espace intercleido-hilaire droit, et un reliquat fibrocalcaire d'adénopathies cervicales et hilaires bilatérales.

Après trois jours de traitement S + P, amputation de la courbe thermique ; la température, qui était à 39°, 39°6 depuis six jours, tombe brusquement à 37° et y demeure. Le malade veut quitter l'hôpital le 26 janvier. Il est revu un mois après et présente un état de santé très satisfaisant.

Un an plus tard, il subira deux interventions chirurgicales pour des accidents occlusifs en rapport avec des phénomènes péritonéaux. Aucun réveil de la tuberculose. En février 1948, transit radiologique intestinal normal.

#### OBSERVATION N° 22 : Typhobacillose

B. A., 20 ans, bûcheron.

Le malade entre à l'hôpital le 16 avril 1947 pour état fébrile (40° en plateau depuis huit jours). Aucun autre trouble morbide, mais atteinte de l'état général depuis quelque temps déjà. Les antécédents sont excellents.

Nous trouvons à l'examen un malade prostré, ayant une langue propre et humide, un pouls à 110, une rate normale et ne présentant pas de taches rosées. Par contre, à sa base droite, l'on entend quelques frottements pleuraux.

Une hémoculture, ainsi que trois séros de Widal, sont négatifs. La numération sanguine montre : 4.700.000 GR et 7.800 GB (72% neutro). La cuti est phlycténulaire.

Le traitement S + P produit une amputation de la courbe fébrile en deux jours ; la température fait une chute à 37°2 pour y rester définitivement. Une radiographie faite le 3 mai montre la présence de quelques ganglions dans le hile droit, et une accentuation de la trame bronchovasculaire dans la base droite.

Le malade part le 3 mai sur sa demande, très amélioré.

#### OBSERVATION N° 23 : Typhobacillose

F., 24 ans, paysan.

Le malade est vu le 7 juillet 1948 pour un état fébrile à 39° depuis huit jours et ne s'accompagnant d'aucun trouble fonctionnel.

Quelques jours plus tard, le malade présente une pleuro-dynie à droite, avec, à l'auscultation, des frottements pleuraux à la base droite.

Une hémoculture et des sérodiagnostics sont négatifs. Il n'y a pas de BK dans la discrète expectoration du malade.

Il est à noter que le malade a eu, en 1944, une pleurésie à gauche et que, depuis quelques temps, il est soumis à des insolations prolongées.

Il reçoit le traitement S + P ; au bout de dix jours, le malade présente une apyrexie absolue. On cesse la pénicilline ; trois jours plus tard, la température remonte aux environs de 38°. On reprend alors la pénicilline, la température s'abaisse à 37° aussitôt et s'y maintient définitivement.

Une radiographie du 11 juillet 1948 montre une tramite des deux sommets en image de fin feutrage, des culs-de-sac droit et gauche bouchés.

La sédimentation est à 26.

Le 30 juillet, le malade a repris 10 kilos de poids (en trois semaines).

Il est revu trois mois plus tard ; il présente un état général excellent, et a repris 5 nouveaux kilos. La radiographie montre une sclérose discrète des deux sommets.

#### OBSERVATION N° 24 : Typhobacillose avec épituberculose

V. O., 22 ans, cultivateur.

Le malade entre à l'hôpital le 25 janvier 1947, pour état fébrile en plateau à 40°, ayant débuté brusquement il y a quelques jours. Il a présenté en même temps des arthralgies fugaces et généralisées, ainsi qu'une asthénie extrême. Il existe également une toux légère, sèche, et un amaigrissement dû à une anorexie remontant à quelque temps déjà. Dans les antécédents du malade, on note une pleurésie droite en 1946.

L'examen montre un retentissement de la toux au sommet droit, un pouls rapide (110), l'absence de splénomégalie et de taches rosées.

L'hémoculture et le séro de Widal sont négatifs, la numération sanguine donne : 3.700.000 GR et 6.600 GB (63% neutro, 34% lympho). Par contre, la cuti est phlycténulaire.

La radiographie faite à l'entrée du malade montrait une zone de condensation diffuse, à limites floues, homogène, dans la zone axillaire haute du poumon droit, avec une surcharge hilare du même côté. Un tubage gastrique n'a pas montré de BK.

Après cinq jours de traitement S + P, amputation de la courbe thermique. La température demeure depuis à 37°, le malade grossit de 5 kilos en un mois. Une nouvelle radiographie, faite le 17 février, montre un nettoyage complet des images radiologiques antérieures. La sédimentation est à 20 le 28 février. Le malade sort le 15 mars avec un excellent état général.

#### OBSERVATION N° 25 : Cortico-pleurite

G. J., 30 ans, employé à la voirie.

Le 6 février 1947, ce malade entre à l'hôpital parce que depuis quatre jours il présente un syndrome pneumonique intense, d'apparition brutale, avec une température à 40°. Depuis une dizaine de jours déjà, le malade avait perdu l'appétit et maigrissait. Dans ses antécédents, on note une congestion pulmonaire survenue l'été dernier.

L'examen montre des frottements pleuraux à la base gauche, avec quelques crépitations, ainsi qu'un souffle expiratoire léger. A droite, on entend également quelques frottements pleuraux. Les autres appareils sont normaux.

Un examen bactériologique des crachats ne montre ni germes ni BK. Une radiographie pulmonaire à l'entrée du malade montrait un petit épanchement de l'extrême base gauche, une réaction périscissurale à droite.

On soumet d'abord le malade à un traitement pénicillinique seul : la température descend rapidement de 40° à 38°, mais demeure à ce niveau après quatre jours, pour remonter même jusqu'à 38°3. On ajoute alors le salicylate aux doses habituelles, on obtient une apyrexie totale et définitive en trois jours.

Les signes physiques et fonctionnels disparaissent rapidement l'appétit revient et le malade grossit de 5 kilos en quinze jours. Le 28 février, la sédimentation est à 19.

La radio refaite le 10 mars montre une image radiologique pulmonaire normale, et la persistance d'une scissure visible à droite. Le malade quitte l'hôpital le 11 mars. Il est revu deux mois plus tard : il a encore repris 5 kilos.

#### OBSERVATION N° 26 : Cortico-pleurite

M. A., 22 ans, mineur.

Le malade entre à l'hôpital le 23 octobre 1947 pour état fébrile remontant à trois semaines : fièvre oscillant autour de 38°, 39° et nullement influencée par un traitement sulfamidé (37 gr. d'adiazine). En même temps, douleurs thoraciques diffuses, surtout aux bases, toux légère ramenant une expectoration discrète, amaigrissement. Dans les antécédents du malade, on relève des bronchites fréquentes, une pneumonie bilatérale ; par ailleurs, une sœur tuberculeuse.

L'examen ne révèle qu'une matité à la base gauche avec silence respiratoire. Les autres appareils sont normaux.

Deux examens de crachats sont négatifs pour le BK. La cuti est positive. Une radiographie montre un voile étendu à gauche, avec comblement du sinus costodiaphragmatique, sans traces de liquide, les hiles sont accentués des deux côtés.

Le malade est gardé en observation sans aucune thérapeutique jusqu'au 3 novembre : la température se maintient au-dessus de 38° et présente quelques clochers à 39°. Le 3 novembre, on commence le traitement S + P ; en six jours, l'apyrexie est totale. Le malade se sent mieux, il veut sortir malgré l'avis du chef de service.

### OBSERVATION N° 27 : Splénopneumonie

T. P., 23 ans, sans profession.

Depuis septembre 1946, la malade a fait plusieurs accès de paludisme en Corse (la recherche des hématozoaires a été positive). Elle prend de la quinine, mais à petites doses, à cause d'une grossesse en cours. Elle accouche en juillet 1947 et allaite son enfant. Entrée à l'hôpital le 6 octobre parce que depuis deux mois la fièvre a repris, mais de façon continue cette fois. Par ailleurs, est apparu progressivement un point de côté à la base droite, une légère dyspnée à l'effort, une toux sans expectoration et quelques arthralgies fugaces. Cette malade a déjà perdu un enfant de méningite à l'âge de 6 mois.

À l'examen physique, on trouve une matité de la base droite, un souffle pleurétique qui s'entend sur toute la hauteur de la zone mate, le murmure vésiculaire est diminué mais non aboli. Le foie et la rate sont légèrement hypertrophiés.

Une recherche d'hématozoaires en pleine pyrexie est négative. Une hémoculture ainsi que deux séros sont négatifs pour Eberth et Mélitensis. La cytologie sanguine est normale. Par contre, la cuti est très positive.

La radiographie faite à l'entrée de la malade montrait une ombre de la base droite avec adhérence du sinus costodiaphragmatique correspondant, un empâtement hilair droit avec accentuation de la trame périhilaire du même côté.

La ponction exploratrice ne ramène pas de liquide pleural à deux reprises. Deux tubages pour recherche du BK sont négatifs.

On commence le traitement S + P : la température, qui oscillait entre 39° et 40° depuis sept jours après l'entrée à l'hôpital, descend en dix jours à 37°7. Pour des raisons indépendantes de notre volonté, le traitement est arrêté plus tôt que nous ne l'aurions voulu. La température demeure à 37°5 le matin et 38°, 38°2 le soir. Elle met quinze jours à se stabiliser complètement à 37°.

L'état général s'améliore rapidement : reprise de l'appétit, disparition des sueurs et des troubles fonctionnels.

Deux nouvelles radios, faites le 21 octobre et le 6 décembre, montrent : la première, une pachypleurite discrète droite ; la seconde, une image radiologique normale des poumons.

La malade quitte l'hôpital le 6 décembre 1947, après avoir repris 10 kilos.

## OBSERVATION N° 28 : Cortico-pleurite

A. A., 16 ans, sans profession.

Cette malade vient à l'hôpital le 24 avril 1948 pour asthénie et amaigrissement remontant à une quinzaine de jours. Depuis trois jours, la température est montée brusquement à 39° puis à 40°. Toux fréquente ramenant une expectoration muqueuse.

Elle a eu une bronchopneumonie à l'âge de 6 ans, un frère de la malade est mort à l'âge de 3 ans de bronchopneumonie, le père aurait eu une pleurésie.

L'examen montre des signes d'épanchement pleural à droite, mais la matité est en désaccord avec l'auscultation, qui montre une participation pleurale discrète. Le foie et la rate sont hypertrophiés.

La radiographie révèle un voile homogène du poumon droit remontant jusqu'à l'omoplate, mais laissant entrevoir cependant par transparence les côtes. Une ponction pleurale ramène péniblement quelques gouttes de liquide sérofibrineux à formule lymphocytaire. La cuti est très positive. Une sédimentation faite au début de la descente thermique est à 43. Deux examens de crachats sont négatifs au point de vue BK.

La malade est soumise au traitement S + P. Après quatre jours, la température, qui était de 39° matin et 40° soir, descend à 38°, 38°5. Dès le dixième jour, l'apyrexie est totale et définitive. Une radio faite quelques jours plus tard montre une scissure visible à droite. Disparition de tous les signes anormaux. Une nouvelle radio, faite le 6 juin, se montre normale. La malade reprend 4 kilos et quitte l'hôpital le 7 juin très améliorée.

## OBSERVATION N° 29 : Poussées pneumoniques tuberculeuses

T. G., 41 ans, manoeuvre.

Le malade entre à l'hôpital le 10 janvier 1948 pour point de côté brutal à la base gauche, dyspnée intense et fièvre à 40° survenus en pleine santé. Le lendemain, toux et expectoration jaunâtre.

Dans les antécédents du malade, on note uniquement une bronchite chronique depuis cinq ans.

L'examen montre un syndrome pneumonique de la base gauche et des signes de bronchite généralisés. Les autres appareils sont normaux.

Le malade étant un éthylique, il reçoit un traitement anti-pneumonique énergique : 300.000 unités de pénicilline et 6 gr. de sumédine, associés à la strychnine. Malgré ce traitement, la température, qui était à 40°5, descend bien à 38°, mais s'accroche à ce chiffre assez longtemps. Onze jours après son entrée, le malade est radiographié : le cliché montre une condensation d'aspect finement pommelée de la base gauche, avec comblement du cul-de-sac ; des nodules créacés également à gauche. Une recherche de BK dans les crachats est négative.

On continue la pénicilline seule (200.000 unités) jusqu'au 29 janvier, sans que la température descende au-dessous de 38°, 38°2. On met alors le malade au traitement S + P ; au bout de huit

jours, la température s'est stabilisée à 37°. Amélioration fonctionnelle et générale importante. Le 10 février, une radiographie montre la persistance de l'image de la base gauche. Deux nouveaux examens de crachats ne révèlent pas de BK. On continue le salicylate et l'on cesse la pénicilline. Le 13 mars, une nouvelle radio montre le nettoyage complet de la base gauche. Le malade a repris 5 kilos.

Cependant, la température s'élève à 37°7, 37°8 le soir ; on donne au malade 6 gr. de salicylate par la bouche en plus des 2 gr. intraveineux. Malgré ce, brusquement la température remonte à 39° le 16 mars et y demeure. Une radio faite quelques jours plus tard montre un poumon gauche normal, mais une infiltration dans la partie interne de la base droite avec réaction hilaire. Les recherches de BK sont toujours négatives. Le malade a perdu à nouveau 1 kilo. On reprend alors le traitement S + P ; en six jours, nous obtenons une stabilisation de la température à 37°. On continue ce traitement jusqu'au 1er avril. Pendant les deux mois suivants, la température est demeurée normale, le malade a grossi de 3 kilos ; une nouvelle radiographie du 7 mai a montré un aspect normal des deux côtés.

Le malade part le 18 mai avec un état général très satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 30 : Péricardite tuberculeuse

D. Y., 29 ans, cultivateur.

Ce malade vient à l'hôpital le 14 janvier 1948 pour un état fébrile élevé durant depuis plusieurs jours ; la température s'est élevée progressivement à 38°, puis à 39°, 40°. En même temps, anorexie totale et gros amaigrissement. Toux légère sans expectoration, pas de dyspnée. Arthralgies fugaces.

Le malade n'a jamais eu de R.A.A. ni aucune autre maladie. Sa mère est actuellement traitée pour une tuberculose pulmonaire.

L'examen révèle un foyer de frottements pleuraux à la partie antérieure du poumon droit, une submatité de la base gauche avec diminution du murmure vésiculaire et frottements pleuraux.

L'auscultation montre également un frottement péricardique intense dans la région mésocardiaque. Les bruits du cœur s'entendent bien, la T.A. est de 12-8. Les autres appareils sont normaux.

Une radiographie montre un énorme épanchement péricardique, atteignant à gauche le rebord thoracique externe, ainsi qu'un voile de la base gauche avec comblement du cul-de-sac costodiaphragmatique.

Pas de BK après tubage gastrique. La cuti, pratiquée en quatre endroits différents, négative le 6 février, devient très positive partout le 20 février.

On met le malade au traitement S + P. Au douzième jour, la température oscille toujours entre 38°5 et 39°5. On augmente la dose de salicylate (4 gr. intraveineux, 8 gr. par la bouche). En six jours, on obtient l'apyrexie qui sera définitive.

Une radio du 3 février montre une diminution importante du volume de l'aire cardiaque, des plages pulmonaires normales. Un autre cliché du 1er avril montre une ombre cardiaque sensiblement normale.

Le malade grossit de 9 kilos en trois mois. Il ne présente aucun trouble cardiaque, sinon une tachycardie à 100. Il part le 25 mai pour la campagne, absolument remis.

Il revient à l'hôpital le 23 juin, présentant à nouveau de la fièvre ( $38^{\circ}$ ,  $39^{\circ}$ ). L'examen révèle une ascite importante ainsi qu'un épanchement pleural gauche. Dyspnée et atteinte de l'état général. La radiographie montre une ombre de la base gauche, et un aspect granité du parenchyme pulmonaire des deux côtés. On reprend alors le traitement S + P.

Après un mois de traitement, la température redevient normale et le restera jusqu'à la sortie. Un nouveau cliché du 14 décembre montre une pachypleurite des bases, avec symphyse pleurodiaphragmatique, et deux points de symphyse pleuropéricardique sur le bord gauche du cœur, au voisinage de la pointe. L'aspect granité du parenchyme persiste.

Disparition de tous les troubles fonctionnels et des épanchements. Reprise de l'état général.

Une radio du 4 février 1949 montre la persistance de l'image granitée. La sédimentation est à 4.

Le malade sort le 12 février. Il est revu en avril : état de santé satisfaisant.

#### OBSERVATION N° 31 : Rhumatisme tuberculeux probable

N. D., 33 ans, cultivateur.

Le malade entre à l'hôpital le 17 décembre 1946 pour arthralgies localisées aux chevilles, genoux et membres supérieurs. Ces douleurs ont débuté en juillet dernier ; elles sont fixes, tenaces, ont subi une atténuation passagère pour reprendre plus violentes par la suite. Pendant deux mois, le malade a reçu du salicylate par la bouche, sans résultats. Sa température oscille de  $38^{\circ}$  à  $39^{\circ}$  ; l'état général est touché, anorexie, asthénie.

Ce malade n'a jamais présenté de R.A.A. ; un fils est mort de méningite tuberculeuse ; un autre a fait récemment une typhobacillose.

L'examen montre les chevilles, les genoux, l'épaule et le poignet droits enflés et douloureux, ainsi qu'un choc rotulien discret au genou droit. Aucune lésion cardiaque. Les autres appareils sont normaux ; le malade n'a jamais eu d'angine.

La sédimentation est à 72. Une cytologie sanguine est normale.

Avec le traitement S + P, la température baisse en sept jours à  $37^{\circ}$ . A ce moment, on cesse la pénicilline, la température remonte dès le lendemain ; on reprend le traitement pénicillinique et la température revient à la normale.

Disparition également des phénomènes douloureux et des signes physiques.

Le malade veut rentrer chez lui le 31 décembre, malgré l'avis du chef de service. Il est revu deux mois plus tard : il n'a plus jamais eu de fièvre ni de douleurs et a repris son travail de cultivateur.

OBSERVATION N° 32 : Rhumatisme tuberculeux probable

C. J., 36 ans, sans profession.

Cette malade entre à l'hôpital le 25 septembre 1947, parce qu'elle présente un rhumatisme articulaire aigu depuis cinq semaines. Toutes les articulations ont été plus ou moins touchées, avec gonflement articulaire important et fièvre à 40°. La malade a reçu chaque jour du salicylate par la bouche ; la température a continué à osciller entre 39° et 39°5, les douleurs ont persisté avec une fixité déconcertante.

Cette malade n'a jamais eu auparavant de R.A.A.

A l'examen de la malade, nous trouvons des articulations très douloureuses et légèrement gonflées. Aucune lésion cardiaque. La malade n'a pas eu d'angine. Les autres appareils sont normaux.

Une numération et une formule sanguines sont normales.

Huit jours après le début du traitement S + P, la température s'est définitivement stabilisée à la normale. Huit jours plus tard, disparition des douleurs ; la malade, qui gardait le lit depuis deux mois, peut marcher. Elle grossit de 2 kilos.

Elle quitte l'hôpital le 8 octobre. Elle est revue deux et six mois plus tard et présente un bon état de santé.

OBSERVATION N° 33 : Rhumatisme tuberculeux

V. S., 25 ans, couturière.

Vient à l'hôpital le 15 avril 1948 pour douleur du poignet gauche, spontanée et exagérée par les mouvements, accompagnée de gonflement, rougeur et chaleur de l'articulation.

En 1941, après un traumatisme du poignet gauche, la malade a déjà souffert de son articulation ; une intervention chirurgicale a été pratiquée alors et a montré la nature tuberculeuse de cette atteinte articulaire. La malade, par la suite, a eu parfois de petites douleurs, mais, depuis un mois, elle présente les phénomènes ayant nécessité son hospitalisation.

Les autres articulations ne sont pas touchées. La température s'élève chaque soir à 37°8, 38°.

Cette malade a fait, en 1940, une pleurésie et, en 1941, a eu un long contage avec un tuberculeux.

L'examen montre un poignet gauche gonflé, chaud ; la mobilisation de celui-ci est très douloureuse. Aucune douleur osseuse. Les autres articulations sont normales ainsi que tous les autres appareils.

Deux sédimentations sont à 13.

La radiographie montre un poignet gauche normal.

On immobilise le poignet et la malade reçoit le traitement S + P. Dès le quatrième jour, la température vespérale retourne à la normale ; le sixième jour, l'articulation est souple, non enflée et non douloureuse.

La malade rentre chez elle le 8 mai : son articulation est normale.

### OBSERVATION N° 34 : Adénite cervicale tuberculeuse

A. S., 26 ans, sans profession.

Il y a un an, cette malade a présenté une adénite cervicale gauche, avec fistulisation et suppuration ayant entraîné pendant six mois, malgré un traitement au V.A.V. et les rayons U.V.

Elle entre dans le service le 19 février 1947, car depuis deux mois sont apparues des adénopathies dans la région cervicale droite. La température s'élève à 38° régulièrement.

L'examen montre un empâtement de la région cervicale droite, où l'on sent une tuméfaction profonde, irrégulière, de consistance dure. La peau est rouge, adhérente, et violacée par endroits avec des plaques de desquamation.

A gauche, cicatrices étoilées et blanchâtres.

Après six jours de traitement S + P, disparition de l'état fébrile. Trois jours plus tard, la peau a repris un aspect normal : elle est mobile sur les plans profonds. La tuméfaction ganglionnaire a nettement diminué de volume.

La malade veut sortir le 28 février. Nous la revoyons quinze jours plus tard : elle présente un cou absolument normal.

### OBSERVATION N° 35 : Tuberculose pulmonaire

R. D., 48 ans, peintre en bâtiment.

En avril 1948, ce malade a fait un épisode pulmonaire aigu postopératoire (hernie double) ; devant la persistance de la fièvre (38°5, 39°), on recherche les BK dans l'expectoration ; résultat positif le 5 mai. Le malade entre alors dans le service de phthisiologie, où une radiographie montre une infiltration micronodulaire de tout le poumon droit, un voile du sommet et une scissurite. Son poids est de 50 kilos.

Le malade est refusé par le service de la streptomycine, on le met alors au traitement S + P du 10 mai au 29 août.

En vingt jours, on obtient une apyrexie définitive. Le poids passe de 50 à 61 kilos (9 septembre).

Sur un cliché radiographique du 25 juin, on voit une image identique à celle de la première radio. Le 25 août, nettoyage important. Le 23 octobre, la radio montre une trame bronchovasculaire accentuée entre le hile et la base droite, quelques traînées fibreuses du sommet.

La sédimentation est à 9.

Cependant, les recherches de BK demeurent positives ; le malade part en sana le 26 octobre.

### OBSERVATION N° 36 : Tuberculose pulmonaire

D. J., 56 ans, serrurier.

Fin mars 1948, ce malade présente une affection pulmonaire aiguë à début brutal, avec fièvre à 39°. Malgré un traitement anti-

infectieux énergique (pénicilline et sulfamides) l'affection suit son cours. On recherche les BK dans les crachats. Le résultat est positif le 14 avril et le malade entre dans le service de phthisiologie.

La radiographie pulmonaire montre une infiltration massive de tout le lobe supérieur droit, ainsi qu'une sclérose des deux champs pulmonaires. Il y a de nombreux BK dans l'expectoration.

Le malade refuse le traitement par la streptomycine. On commence alors le traitement S + P que l'on poursuit jusqu'au 24 mai. A cette date, la température est devenue normale. Le poids, de 60 kilos à l'entrée, est passé à 61 kg. 600, puis à 64 kg. 400. Une nouvelle radio révèle la persistance de l'image radiologique antérieure.

Les radios suivantes laissent voir, le 2 juin puis le 3 septembre, une fibrose progressive du poumon droit, avec attraction du médiastin et déformation de l'hémi-diaphragme correspondant. A cette date, le poids est de 73 kilos.

L'apyrexie se maintient, la sédimentation est à 24. Mais les BK persistent dans l'expectoration.

#### OBSERVATION N° 37 : Tuberculose pulmonaire bilatérale

Il s'agit d'un malade cavitair bilatéral, présentant par surcroît un diabète que l'insuline, d'ailleurs mal tolérée, n'arrive pas à corriger. Plusieurs tentatives de collapsothérapie se sont montrées impossibles des deux côtés. Le poids décline de 75 à 60 kilos ; il existe de gros troubles digestifs, une fièvre hectique, un effondrement de l'état général.

Le malade est alors envoyé à Marseille pour streptomycothérapie. Il revient un mois après à Nice, apyrétique, ayant grossi de 4 kilos et presque sans toux.

Dès son troisième jour à Nice, flambée pulmonaire droite, avec à nouveau fièvre à 39°. Traitement S + P. Apyrexie en huit jours. Un mois plus tard, les 4 kilos repris à Marseille, puis reperdus, sont à nouveau récupérés.

Le malade est alors envoyé à Hauteville, où le traitement S + P est arrêté. La fièvre repart aussitôt (40°), l'amaigrissement se précipite, et la toux recommence, plus forte qu'avant.

Le malade est renvoyé à Nice dans un état désespéré. On reprend la cure S + P, et l'on assiste alors à une diminution des clochers fébriles, de la toux et de l'expectoration. L'appétit revient.

Au bout d'un mois, fièvre vespérale à 38°, reprise de 1 kilo, le mois suivant de 3 kilos. Trois mois plus tard, apyrexie, augmentation de poids de 8 kilos. On tente alors la reprise du PNO droit, car la tomographie montre la présence de trois cavernules dans ce poumon.

Malheureusement, deux jours après la sixième insufflation, il se produit une déchirure de la plèvre, créant un pneumothorax à soupape entraînant rapidement la mort par emphyse médiastinal.

OBSERVATIONS N° 38 à 43 : Tuberculoses pulmonaires bilatérales

Il s'agit de 6 observations de malades cavitaires bilatéraux, âgés de 40 à 56 ans, présentant une fièvre hectique et un état général des plus mauvais. Chez tous ces malades, aucune thérapeutique classique n'était possible, si ce n'est un traitement symptomatique.

Nous avons utilisé le traitement S + P pendant des durées variables.

Dans aucun cas nous n'avons constaté d'influence favorable sur la température, sur les lésions radiologiques ni sur la présence des BK dans l'expectoration.

Mais, par contre, dans les six cas, deux faits très nets ont pu être constatés : augmentation de l'appétit, sensation d'euphorie et, surtout, augmentation de poids variant entre 2 et 5 kilos en trois à cinq mois.

---

## QUATRIEME PARTIE

---

### ETUDE DE L'ACTION THERAPEUTIQUE DE L'ASSOCIATION S + P

---

En étudiant les observations ci-dessus rapportées, nous voyons donc que l'association S + P a une action très nette dans toutes les formes de tuberculose allergique.

Dans tous les cas, en effet, action rapide sur la température : en une moyenne de dix jours, la fièvre s'éteint. Dans certains cas même, l'action est spectaculaire : on assiste à une véritable amputation de la courbe thermique.

L'état général est très rapidement amélioré également : l'appétit réapparaît presque aussitôt le traitement commencé ; le poids augmente dans des conditions importantes et ceci rapidement (dès la deuxième semaine).

La résorption des épanchements séreux est accélérée (huit à quinze jours). Les images radiologiques de condensation pulmonaire d'origine allergique sont très vite nettoyées (huit à quinze jours). Les troubles fonctionnels disparaissent très tôt.

Dans certaines réactions périfocales allergiques, survenant au cours de tuberculoses pulmonaires chroniques, la cure S + P agit également, diminuant ainsi l'intensité de certaines poussées évolutives. Dans la tuberculose chronique, par contre, l'action de la thérapeutique S + P s'est révélée nulle sur l'évolution de la maladie.

Comment expliquer cette action de l'association S + P ?

Est-ce l'un de ces deux produits qui est responsable de ces améliorations, et lequel ? Ou bien est-ce l'association elle-même ?

Tout ceci ne peut être expliqué que par des hypothèses qui sont évidemment incomplètes et sujettes à de nombreuses critiques.

Nous tâcherons cependant d'exposer quelques idées générales en nous limitant volontairement dans cet exposé, pour réduire au minimum la part de l'imagination dans cette revue pathogénique.

#### A. — LE SALICYLATE DE SOUDE

Depuis fort longtemps déjà, le salicylate de soude a été preconisé par certains auteurs dans le traitement des pleurésies et de certains érythèmes noueux également.

MEVEL, dès 1929, traitait toutes les affections pulmonaires aiguës par le salicylate, et en particulier la tuberculose pulmonaire. Il utilisait de très faibles doses (0 gr. 10 chaque jour en injections intra-musculaires). Il avait constaté, dans les cas de tuberculose

pulmonaire chronique, une chute lente et progressive de la température, un amendement des signes fonctionnels, une amélioration de l'état général et, en particulier, une augmentation constante du poids. Dans la typhobacillose et les pleurésies, les résultats obtenus étaient meilleurs encore.

MEVEL fournissait les explications suivantes de l'action du salicylate dans la tuberculose : ce corps, d'une part, aurait une action stimulante sur le foie, dont les sécrétions meilleures éviteraient les réinfections entéro-pulmonaires permanentes, cause principale de la tuberculose chronique pour l'auteur. D'autre part, le salicylate jouirait de propriétés anti-toxiques vis-à-vis des toxines du BK.

Dans les hôpitaux niçois, depuis plus de dix ans, M. MAZET emploie le salicylate par voie intra-veineuse dans tous les cas de tuberculose pulmonaire. Les résultats les plus intéressants ont été obtenus dans la tuberculose allergique, et font l'objet du présent travail.

M. le Pr. P. GIRAUD et ses élèves, MM. BERNARD et ROUSSEL, ont attiré également l'attention sur l'action favorable du salicylate dans l'allergie en général, et en particulier dans les formes allergique de la tuberculose.

Pour ces auteurs, le salicylate de soude aurait un rôle antiallergique. Ce corps, en effet, possède une action certaine sur le système neurovégétatif. Pour M. le Pr. GIRAUD, le salicylate serait un freinateur du sympathique : il agirait directement sur les médiateurs chimiques et ainsi « couperait les contacts entre les foyers générateurs du virus tuberculeux et le sympathique d'une part, et entre le sympathique et le système réticulo-endothélial d'autre part ».

Ainsi, il diminuerait l'intensité des réactions d'hypersensibilité, en inhibant le système sympathique.

ROUSSEL emploie une expression très imagée en disant que « le salicylate coupe le cordon de la sonnette d'alarme et freine les ébranlements du système neuro-végétatif ».

Mais d'autres auteurs (RAFFIN), prétendent que le salicylate de soude est un excitant du sympathique. Dans ce cas, on pourrait penser que c'est par la stimulation du sympathique que le salicylate provoque une meilleure défense de l'organisme, en augmentant la fonction pexique du S.R.E.

Quoi qu'il en soit, s'il est difficile de dire que le salicylate excite ou freine le sympathique (ceci pouvant d'ailleurs varier selon les doses de salicylate employées), il est indéniable cependant qu'il possède des propriétés anti-allergiques, et ceci par son action sur le sympathique.

Mais ce rôle anti-allergique du salicylate de soude ne semble pas expliquer seul l'action de celui-ci dans nos observations.

H. VINCENT accorde au salicylate un rôle antitoxique important : dans de nombreuses expériences, il a montré que l'ion salicyl pouvait se fixer par adsorption sur les toxines.

MARKEES et IVANOVICS ont récemment étudié l'action antibactérienne du salicylate de soude. Celle-ci est très nette, et se révèle vis à vis de la plupart des espèces bactériennes.

Le salicylate agirait par son antagonisme pour l'acide pantothénique, produit de synthèse des bactéries (action analogue à celle des sulfamides par rapport à l'acide para-aminobenzoïque).

D'autres auteurs également ont étudié le pouvoir antibiotique du salicylate. Celui-ci a été considéré faible *in vitro* pour le BK. Cela veut-il dire qu'il en est de même *in vivo* ? Nous savons que la quinine, même à très hautes doses, ne présente aucune action sur le plasmodium *in vitro* ; de même l'arsénobenzol sur le tréponème, et encore l'iodure de potassium sur les agents des mycoses. Et cependant, combien ces corps sont actifs *in vivo* !

Pour M. MAZET, le salicylate de soude aurait une action bactériostatique sur le BK. Il agirait surtout sur les formes filtrantes et aurait un rôle d'arrêt dans le développement du cycle évolutif du virus tuberculeux.

Il existe d'ailleurs certaines maladies à ultravirus, dans lesquelles le salicylate peut rendre de grands services (encéphalites, maladie de Nicolas-Favre, hépatites).

Cette action bactériostatique sur le BK semble devoir être confirmée même *in vitro* : c'est ainsi qu'après les expériences de BERNHEIM, auteur qui, en 1940, avait découvert que l'acide salicylique avait un rôle favorisant la respiration du BK, LEHMAN, reprenant ces expériences, prouva le contraire en modifiant les doses d'acide salicylique employées. Il obtenait ainsi un véritable arrêt du développement des colonies de BK.

C'est à partir de ces expériences que LEHMAN découvrit l'acide para-aminosalicylique, qui présente *in vitro* une action bactériostatique nette sur le BK.

Des résultats cliniques intéressants ont été aussitôt obtenus avec ce produit dans la tuberculose pulmonaire par LEHMAN-VALLENTIN, et plus récemment en France, par PARAF et SIVRIERE.

D'autres auteurs (BENDA) ont étudié également avec un certain succès l'action de l'acide para-aminobenzoïque ou vit H. dans la tuberculose.

Ces études récentes semblent donc montrer que les corps de la famille salicyl ont une certaine action antituberculeuse.

Enfin, on pourrait envisager encore deux autres mécanismes d'action du salicylate de soude. D'une part, celui-ci par son action sclérogène importante joue peut-être un rôle sur la fibre conjonctive pulmonaire (S.R.E.) dans certains processus d'encapsulation des lésions. D'autre part, le salicylate, surtout employé par voie intraveineuse, en modifiant le ph. sanguin, n'aurait-il pas une action sur le terrain au point de rendre l'organisme plus résistant à l'infection tuberculeuse ?

## B. — LA PENICILLINE

Depuis la découverte de la pénicilline, de nombreuses expériences ont été faites pour savoir si celle-ci avait une action quelconque *in vitro* sur l'agent de la tuberculose.

L'unanimité s'est rapidement faite sur ce sujet : la pénicilline n'a aucun pouvoir, *in vitro*, sur le BK.

Cependant, P. COURMONT et H. GARDERE, expérimentant avec des cultures du bacille d'ARLOING et COURMONT, ont pu constater que la pénicilline avait une action bactériostatique *in vitro* sur ce bacille.

RIVIERE a décrit un phénomène d'aggravation de la tuberculose expérimentale chez les cobayes qui reçoivent des injections quotidiennes de pénicilline. En reprenant ses expériences, RIVIERE fait remarquer par la suite que cette action accélératrice de la pénicilline sur la marche de l'infection tuberculeuse ne se produit que lorsque les cobayes ont été tuberculisés depuis peu de temps. Cette action disparaît lorsque s'établit l'allergie.

LEVADITI et VAISMAN ont reproduit ces expériences chez des souris : ils n'ont trouvé ni aggravation, ni amélioration tant au point de vue des altérations pulmonaires que de la teneur en BK des lésions.

De même, HAUDUROY et W. ROSSET n'ont constaté aucune action de la pénicilline sur la tuberculose expérimentale du cobaye.

Par contre, ces auteurs se sont livrés à des expériences fort intéressantes sur pénicilline et tuberculine.

En effet, ils ont pu constater *in vitro*, que la pénicilline brute détruisait la toxicité de la tuberculine, puisque celle-ci, après action de la pénicilline, ne provoquait plus la mort des animaux tuberculeux, et était de même incapable de donner des intradermoréactions positives chez ces animaux. Cette propriété se retrouve également *in vivo*. Les injections répétées de pénicilline à des cobayes tuberculeux, protègent ceux-ci contre l'injection mortelle pour les témoins de tuberculine, et les empêchent de faire des intradermoréactions positives.

Ces expériences sembleraient donc prouver que la pénicilline présente des propriétés antitoxiques vis à vis du BK, ainsi que des propriétés anti-allergiques.

Récemment, DOGLIOTTI a attiré également l'attention sur le rôle anti-allergique de la pénicilline, en se basant sur les faits suivants :

1°) Disparition de phénomènes d'allure nettement allergique dans certaines infections, avec des doses très faibles de pénicilline, et ceci dès le début du traitement.

2°) Rôle de la pénicilline dans l'asthme bronchique et la maladie sérique.

3°) Les applications cutanées de pommades à la pénicilline produisent des modifications des caractères des intradermoréactions à la tuberculine.

4°) Amélioration très nette et rapide de certaines « hilités aiguës » avec parfois érythème noueux, par la pénicilline.

En clinique enfin, la pénicilline a été souvent utilisée dans la tuberculose, et parfois avec d'intéressants résultats. Nous n'insisterons pas sur les cas où manifestement la pénicilline agit non sur

le BK, mais sur des infections secondaires au cours de la tuberculose (pleurésie purulente au cours du pneumothorax thérapeutique, surinfection des fistules tuberculeuses...)

Par contre, M. le Pr. MATTEI a rapporté à la Société de Médecine de Marseille quatre observations de malades atteints de typhobacilliose, qui ont réagi de façon spectaculaire à des injections de pénicilline (400.000 unités par jour).

### C. — L'ASSOCIATION S + P

L'association salicylate + pénicilline semble être beaucoup plus efficace que l'un de ces deux médicaments utilisé seul.

Nous avons employé le salicylate seul dans six observations de malades présentant des tuberculoses allergiques (non rapportées dans cette thèse).

Nous avons pu constater que les résultats étaient plus longs à obtenir et les rechutes plus fréquentes.

Par ailleurs, dans quelques-unes de nos observations, on pourra constater que là où la fièvre tardait à disparaître avec le salicylate seul, l'apyrexie s'installait rapidement dès l'adjonction de pénicilline. Dans d'autres cas, à un arrêt prématuré du traitement pénicillique correspondait une reprise de la température, immédiatement jugulée lorsque la pénicilline était à nouveau associée au salicylate.

Inversement, la pénicilline employée seule dans certains cas, ne provoquant aucune action favorable, ou très peu marquée, nous avons pu obtenir un résultat presque immédiat en y ajoutant le salicylate.

Quoi qu'il en soit, le produit le plus actif de cette association thérapeutique demeure sans conteste le salicylate de soude.

Comment expliquer le rôle adjuvant de la pénicilline ?

On pourrait tout d'abord penser que la pénicilline agit sur les germes associés, responsables bien souvent de ces poussées allergiques au cours de la tuberculose. Mais ceci paraît improbable : les quantités de pénicilline utilisées étant toujours peu importantes. Cependant, il n'est pas impossible qu'en supprimant certaines infections surajoutées, la pénicilline permette à l'organisme de tourner toutes ses défenses contre le seul BK, et d'augmenter ainsi les chances de guérison.

Mais, ce qui semble le plus vraisemblable, c'est que la pénicilline présente une action mordante très importante vis-à-vis du salicylate. Déjà, dans la maladie de Bouillaud, ce fait a été souvent noté : certains rhumatismes salicylorésistants, cèdent rapidement lorsqu'on associe au salicylate la pénicilline, et parfois à des doses assez réduites (A. RAYBAUD).

La pénicilline semble donc renforcer l'action du salicylate de soude.

Ceci a été récemment confirmé in vitro : R. LECOQ et J. SOLOMIDES ont montré que des doses insuffisantes de pénicilline

et d'acide para-aminobenzoïque pour empêcher séparément le développement de BK, l'entravent quand les deux produits sont associés.

Il s'agit donc d'une véritable synergie médicamenteuse. Cette synergie semble être d'abord de nature chimique par action de mordantage du salicylate par la pénicilline.

Mais il semble également y avoir une synergie d'action, si nous en croyons les auteurs attribuant à la pénicilline un rôle anti-allergique. Pour d'autres, au contraire, la pénicilline aurait des propriétés allergisantes ; peut-être ici encore est-ce une question de doses ?

Par ailleurs, la pénicilline, et souvent les impuretés qui peuvent l'accompagner, ne provoquent-elles pas des chocs plus ou moins importants dans l'intimité du S.R.E. se traduisant parfois par des manifestations cliniques nettes ? Ceci serait peut-être un stimulant bien efficace pour la défense naturelle de l'organisme.

Nous tirerons comme conclusion de cette rapide revue des hypothèses tendant à expliquer l'action favorable de la synergie S + P, que pour l'instant nous ne pouvons pas préjuger du mécanisme thérapeutique exact. Cependant, les observations cliniques montrent nettement que cette association médicamenteuse présente une activité indéniable.

N'est-ce pas là le premier but du médecin que de tâcher de guérir ? Doit-on repousser une thérapeutique si notre esprit n'en saisit pas tout le mécanisme ?

Nous pensons enfin qu'il est permis d'espérer que l'association de cette cure S + P à la streptomycine, apportera une amélioration plus appréciable encore au traitement si décevant jusqu'ici de la tuberculose.

---

## CONCLUSIONS

---

1°) Les phénomènes allergiques ont une grande part dans certaines manifestations de la tuberculose. Nous retiendrons surtout parmi celles-ci :

- Les pleurésies, polysérites, péricardites tuberculeuses ;
- Certains épisodes congestifs : épituberculeuses, slénopneumonies, corticopleurites, pneumonies tuberculeuses curables ;
- Erythème noueux, typhobacillose.
- Tuberculoses oculaires ;
- Tuberculoses cutanées.

2°) Ces poussées hyperergiques, loin d'être une manifestation de l'immunité, sont plutôt nuisibles à l'organisme et il sera donc indiqué de les enrayer au plus tôt.

3°) Nous avons utilisé comme thérapeutique une association médicamenteuse : salicylate de soude (par voie intraveineuse aux doses de 1 gr. matin et soir au minimum) et pénicilline (à la dose de 100.000 unités quotidiennes par voie générale).

4°) Dans quarante-trois observations de malades, cette thérapeutique nous a donné des résultats intéressants : agissant sur la température en quatre à dix jours ; faisant disparaître les troubles physiques et fonctionnels et rétablissant en quelques jours l'état général bien souvent fort compromis (reprise de l'appétit, augmentation de poids importante).

5°) Le mécanisme de l'action favorable de cette association thérapeutique ne peut être qu'hypothétique. Le médicament actif semble être le salicylate. Celui-ci, comme l'a montré M. le Pr. GRAUD, présente par son neurotropisme un rôle anti-allergique puissant. Soit par inhibition du sympathique dérégulé par l'agression tuberculeuse, soit par stimulation de ce sympathique à la défense.

M. MAZET (Nice) insiste également sur une action bactériostatique probable du salicylate sur les formes embryonnaires filtrantes du BK, entravant ainsi le cycle évolutif du virus tuberculeux.

La pénicilline, si elle ne possède pas d'action par elle-même sur le BK, présente peut-être un rôle puissant de mordantage vis-à-vis du salicylate de soude.

Les deux médicaments, par une interaction harmonieuse de l'un sur l'autre, forment donc une synergie thérapeutique puissante lorsqu'ils sont associés.

6°) Les indications principales de cette thérapeutique seront donc : toutes les formes de tuberculose allergique que nous avons énumérées ci-dessus.

## BIBLIOGRAPHIE

- ABAZA. — Acquisitions médicales récentes dans les pays alliés, 1946.
- ARLOING F. et DUFOURT A. — Sur le phénomène de Koch pulmonaire. Infection et réinfection tuberculeuse intratrachéale chez le cobaye. (*Revue de la Tuberculose*, 1924, p. 399).
- ARNAUD J. — Le terrain pulmonaire et le développement des lésions tuberculeuses. (*Presse Médicale*, 1944, n° 31-32, p. 385).
- ARNOULD E. — Signification des réactions cutanées à la tuberculine. (*Presse Médicale* 1944, n° 6, p. 87).
- BARUK H. et BERTRAND I. — Injection de liquide céphalo-rachidien d'un D. P. à cobaye sain et cobaye allergique. (C. R. *Soc. Biologie* 1933, tome II, p. 369).
- BENDA R. et MOLLARD H. — L'épithuberculose et ses manifestations chez l'adulte. (*Presse Médicale* 1936, n° 1, p. 6).
- BENDA R. et MOLLARD H. — Les poussées fluxionnaires au cours de la tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale* 1938, n° 37, p. 732).
- BENDA. — L'épithuberculose de l'adulte. (*Semaine des Hôpitaux*, 12 oct. 1936, p. 437).
- BEZANÇON et DE SERBONNES. — Réinfection à doses massives des cobayes tuberculeux par voie sous-cutanée et par voie trachéale. (*Bulletin Soc. Etudes scientifiques sur la Tuberculose*, 2<sup>e</sup> série, tome II, n° 4, avril 1912, p. 51).
- BEZANÇON, et DELARUE. — Les scléroses pulmonaires tuberculeuses. (*Presse Médicale* 1941, n° 1-2, p. 1).
- BONNET P., DUFOURT A., PANFIQUE et BRUN J. — Les tuberculoses oculaires et leur place dans le cycle de l'infection tuberculeuse. (*Journal de Méd. Lyon*, 20 mai 1942, p. 287).
- BONNET P., MAURY et DEYSINE A. — Action de la pénicilline sur le bacille tuberculeux homogène d'Arloing et Courmont (*Soc. Française de Microbiologie*, séance du 6 mars 1947 ; *Annales Institut Pasteur* n° 8, août 1947, p. 816).
- BOQUET A., SANDOR G., SCHAEFER W. — Essais de sensibilisation du cobaye par les constituants organiques du BK. (*Annales Institut Pasteur* 1937, tome 59, p. 577).
- BOQUET A. — Développement et extinction de l'allergie dans l'infection tuberculeuse expérimentale. (*Presse Médicale* 1946, n° 8, p. 123).
- BOQUET A. et NÈGRE L. — Sur l'hypersensibilité aux tuberculines et aux BK dans la tuberculose expérimentale. (*Annales Institut Pasteur* 1926, tome 40, p. 11).
- BOQUET A. — Hypersensibilité et immunité. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, tome syphilis-tuberculose-cancer).
- BORDET J. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses, 1939.
- BORDET P. — Allergie à la tuberculine et phénomène de Shwartzman. (C. R. *Soc. Biologie* 1935, tome 118, p. 1255).
- BORDET P. — Contribution à l'étude de l'allergie : l'allergie non spécifique. (*Annales Institut Pasteur* 1936, t. 56, p. 325).
- BRUN J. — Les tuberculoses paraganglionnaires. (*Lyon Médical* 22-28 mai 1944).

- BRUN J. et LANÇON. — Etiologie des pleurésies sérofibrineuses tuberculeuses et des lésions pulmonaires satellites. (*Presse Médicale* 1945, n° 42, p. 562).
- BURNAND, JAEGER, AMSLER, VERREY, MARTIN. — Le problème des tuberculoses atypiques. (*Masson*, 1946).
- BRETON A. — Les aspects actuels de l'allergie tuberculeuse. (*L'Echo Médical du Nord*, 2 fév. 1942, p. 49).
- BUSH, GICKISON, WARD. — Les substances antibiotiques actives contre le BK. (*Semaine des Hôpitaux*, n° 17, 7 mars 1946, p. 792).
- CALMETTE A. — Le virus tuberculeux. Granulémie prébacillaire et bacillolose. (*Presse Médicale* 1930, n° 23, p. 387).
- CANETTI G. — L'allergie tuberculeuse chez l'homme. 1946.
- CARLINFANTI E. — Allergie tuberculeuse et anaphylaxie. (*Annales Institut Pasteur* 1936, tome 57, p. 134).
- CHABAUD J. — Le complexe secondaire des allergiques. (*Revue de la Tuberculose* 1931, tome 12, p. 1184).
- CHABAUD J. — La tuberculose ganglionnaire chez l'adulte allergique. (*Revue de la Tuberculose* 1932, p. 308).
- CHABAUD J. — Le rôle du système lymphatique dans la tuberculose, (*Revue de la Tuberculose*, 1934, 4<sup>e</sup> série, tome 2, p. 225).
- CORNIL L., HAMANT A., MOSINGER. — Les syndromes pulmonaires dans la section physiologique de la moelle épinière. (*Annales de Médecine* 1930, tome 28, p. 453).
- COSTE F. et BERNARD J. — Erythème noueux et néphrite hémorragique après section de brides chez un tuberculeux. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 décembre 1934).
- COULAUD E. — Allergie et immunité produites par les bacilles morts émulsionnés dans les huiles végétales. (*Annales Institut Pasteur* 1938, tome 61, p. 355).
- COURMONT P. — Le sérodiagnostic de la tuberculose pendant la période antéallergique. (*Revue de la Tuberculose*, 1939-40, p. 614).
- COURMONT P. et CARDÈRE H. — Action de la pénicilline sur le BK et sur la tuberculose. (*Revue de la Tuberculose*, 1947, p. 350).
- DEBENEDETTI R.-L. et HURIEZ C. — Aspects radiologiques et tests biologiques chez 104 jeunes soldats suspects de tuberculose pulmonaire. (*Presse Médicale* 1936, n° 35, p. 715).
- DEBENEDETTI-LINQUETTE. — Observation d'un érythème noueux à localisation abdominale au cours d'une péritonite tuberculeuse. (*Soc. Méd. Nord*, 26 mars 1943).
- DELORE P. — Sur la fréquence du R. A. A. tuberculeux. (*Presse Médicale* 1946, n° 18, p. 250).
- DELPHAUT J. — Le salicylate de soude. (*Thèse Marseille* 1936).
- DE SANCTIS MONALDI. — Influence d'une infection aiguë surajoutée sur la bacillémie tuberculeuse. (*C. R. Soc. Biologie* 1932, tome 110, p. 378).
- DESBORDES J., PARAF M. — Naissance d'un nouvel antibiotique entièrement synthétique actif contre le BK. (*Semaine des Hôpitaux*, 26 janv. 1949, n° 7, p. 296).
- DOGLIOTTI et LENTI G. — Action antiallergique de la pénicilline et mécanisme d'action des médicaments antiinfectieux. (*Semaine des Hôpitaux*, 26 décembre 1948, n° 96, p. 3144).
- DUFOURT A. — Traité de phthisiologie clinique, 1946.
- DUFOURT A. et BRUN J. — Les épituberculoses (*Jour. Méd. Lyon*, 5 nov. 1935, p. 675).

- DUFOURT A. — La tuberculose de l'enfant et l'ultravirus tuberculeux. (*Paris Médical* 1<sup>er</sup> janvier 1938, p. 17).
- DUFOURT A., MARTIN P.-E. — La typhobacillose de Landouzy et sa pathogénie. (*Jour. Méd. Lyon*, 20 fév. 1932, n° 291, p. 123).
- DUGAS J. — La tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique. (*Thèse Paris* 1937).
- DUJARDIN B. et DECAMPS N. — L'allergie, une constituante du terrain : étude pathogénique et thérapeutique. (*Archives Intern. Méd. Exp.*, 1, 539, 1925).
- FARJON, DELANNOY, LE TACON, MAGUIN. — Considérations sur les indications et les résultats de la pénicillinothérapie en pratique sanatoriale. (*Revue de la Tuberculose*, 1946, tome 10, n° 9-10, p. 592).
- FREOUR. — L'allergie dans l'infection tuberculeuse. (*Jour. Méd. Bordeaux*, 1948, n° 6, p. 255).
- FRIEDMANN E. — Rôle du système nerveux végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (*Thèse Paris* 1936).
- GASPAR J. — Recherche de l'ultravirus dans quelques formes cliniques de la tuberculose. (*Revue de la Tuberculose*, 1932, p. 299).
- GERNEZ-RIEUX, DRIESSENS, BIZARD, BRETON. — Nouvelles recherches sur les lésions pulmonaires expérimentales secondaires aux sections ou excitations vagues sympathiques. (*Presse Médicale*, 1941, n° 91, p. 1132).
- GIRAUD P., BERNARD, ROUSSEL. — Les manifestations cliniques de l'allergie tuberculeuse et leur traitement par le salicylate de soude et l'antipyrine. (*Pédiatrie*, nov.-déc. 1946, p. 81).
- GODLEWSKI. — E. N. au cours de typhoïde. (*Presse Médicale*, 1948, n° 65, 6 nov.).
- GRATIA A. et LINZ R. — Les phénomènes de Sanarelli et de Shwartzman ou l'allergie hémorragique. (1<sup>er</sup> mémoire *Annales Institut Pasteur*, 1932, tome 49, p. 131 ; 2<sup>e</sup> mémoire *id.* 1933, tome 50, p. 89).
- HAUDUROY, ROSSET. — Pénicilline et tuberculine. (*Revue de la Tuberculose*, 1946, tome 10, n° 9-10, p. 509).
- HERVOUET. — Tuberculose et allergie. (*Gazette Médicale de France*, n° 8, avril 1945, p. 146).
- IVANOVICS G. — Sur la spécificité de l'action antibactérienne du salicylate de soude. (*Revue suisse de Pathologie et Bactériologie*, 1948, n° 11, p. 54).
- JACQUELIN A. — Les tuberculoses atypiques. 1939.
- JOUSSET A. — Existe-t-il un ultravirus tuberculeux ? (*Presse Médicale*, 1934, n° 66, p. 1305).
- LAFOSSE. — E. N. chez un tuberculeux après injection de tuberculine. (*Revue de la Tuberculose*, 1935, p. 461).
- LECOQ R. et SOLOMIDES J. — Activité tuberculostatique de l'association pénicilline-acide paraaminobenzoïque. (*Soc. Biologie*, séance du 9 oct. 1948, in *Presse Médicale*, 1948, n° 63, p. 759).
- LEMBKE A. — Recherches sur l'agent pathogène de la tuberculose. (*Zentral Blatt für Bakteriologie Iena*, in *Semaine des Hôpitaux*, 18 oct. 1948, p. 2530).
- LEMIERRE, BOIVIN, LEVADITI, MOLLARET, LEPINE, GASTINEL. — Conférence d'actualité sur les ultravirus. 1945).
- LEVADITI C. et VAISMAN A. — La pénicilline agit-elle curativement dans la tuberculose expérimentale de la souris ? (*Soc. Biologie*, 13 déc. 1947, in *Presse Médicale*, 1948, n° 1).
- LEWIS S. — Le phénomène de Sanarelli-Shwartzman et la sanergie. (*Sem. Hôp.*, 22 janv. 1949, n° 6, p. 260).

- LOUBEYRE. — E. N. chez un tuberculeux pulmonaire paludéen (*Revue de la Tuberculose*, 1938, p. 832).
- LUMIÈRE A. — L'allergie dans la tuberculose. (*Paris Médical*, 25 avril 1931, p. 393).
- MATTEI C. — Pénicilline et tuberculose. (*Soc. Méd. Marseille*, séance du 28 nov. 1946).
- MAZET G. — Le virus tuberculeux neurotrope. Essai de phtisiogénèse. 1944.
- MAZET G. — E. N. post-typhoïdique. (*Marseille Médical*, 15 juin 1942, p. 350).
- MAZET, STROBINO — Tuberculose, pénicilline et salicylate de soude. (*Revue Méd. Suisse romande*, 25 mars 1948, n° 3).
- MERY — Salicylate de soude et pleurésies. (*Concours médical*, 11 oct. 1942).
- MEVEL M. — Le salicylate de soude dans les affections pulmonaires. (*Bulletin Académie de Médecine*, 93<sup>e</sup> année, séance du 5 nov. 1929, p. 285).
- MINET J., WAREMBOURG H., LINQUETTE M. — L'exploration du système neurovégétatif chez les tuberculeux pulmonaires. (*Presse Médicale*, 1943, n° 25, p. 354).
- NÈGRE L. — Eléments filtrables à travers les bougies Chamberland L3 de cultures jeunes d'une souche de bacille tuberculeux bovin à colonies lisses. (*Soc. Biol.*, séance du 24 janv. 1948, in *Presse Médicale*, 1948, n° 11, p. 140).
- NINNI C. — Nouvelles contributions à l'étude des éléments filtrables du virus tuberculeux (*Annales Institut Pasteur*, 1933, tome 50, p. 504).
- OLIVIER R. et DRUTEL P. — Etude de l'action antibiotique exercée par la pénicilline sur le BK homogène. (*Soc. Biol.*, 10 avril 1948).
- PARAF J. et DESBORDES J. — Orientation nouvelle du chimisme bactérien au cours de la tuberculose. (*Presse Médicale*, 1944, n° 11, p. 163).
- PARAF J. — L'immunité au cours de la tuberculose. 1936.
- PARAF M. — Etude de l'acide paraaminosalicylique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Semaine des Hôpitaux*, 2 fév. 1948, n° 9, p. 264).
- PLENIER-PALAIS Colette. — La péricardite tuberculeuse avec épanchement, curable, au cours de la primo-infection tuberculeuse. (*Thèse Lyon* 1943).
- PLICHET A. — Contribution à l'étude des phénomènes hémorragiques : le phénomène de Sanarelli, le phénomène de Schwartzman. (*Presse Médicale* 1941, n°s 14-15, p. 168).
- RAFFIN J. — Le salicylate de soude. Propriétés physiologiques et thérapeutiques. (*Thèse Paris* 1940).
- RAIBAUDI. — Les tendances évolutives de la primo-infection tuberculeuse de l'enfant et de l'adolescent. (*Thèse Marseille* 1938).
- RATHERY et DOUBROW. — Rhumatisme hyperergique chez un tuberculeux pulmonaire. (*Bull. et Mémoires Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, p. 13).
- RAVAUT P. et BRUN J. — La primo-infection tuberculeuse à forme rhumatismale. (*Lyon Médical*, 10 fév. 1946).
- RAVAUT P., TURIAF, GRABER, DUVERNAY. — Le rhumatisme tuberculeux. (15<sup>e</sup> Session scientifique *Soc. Méd. Aix-les-Bains*, in *Presse Médicale* 1948, n° 5, p. 56).
- REILLY J. et LAPLANE R. — Rôle du système nerveux végétatif au cours des infections. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, tome sang-système végétatif).

- RIST N.-E. — L'allergie conférée par les bacilles tuberculeux morts enrobés dans les paraffines. (*Thèse Paris 1938*).
- RIST E., KINDBERG M.-L. — Lésions rénales obtenues par injection intracardiaque de BK chez des chiens atteints de tuberculose pulmonaire chronique. (*Bull. Soc. Etudes Scient. sur la Tuberculose*, 2<sup>e</sup> série, tome 3, n° 22, avril 1913, p. 29).
- RIVIÈRE. — C. R. séances *Académie des Sciences*, tome 224, 1947, séance du 30 juin 1947, p. 1856).
- RIVIÈRE. — C. R. séances *Académie des Sciences*, tome 225, 1947, séance du 29 sept. 1947, p. 547).
- ROLLAND J. — Etude sur le phénomène de Koch et la réinfection tuberculeuse. (*Thèse Paris 1914*).
- ROTARU. — Sur le polymorphisme et le cycle évolutif du virus tuberculeux. (*Revue de la Tuberculose*, 1937, tome 3, p. 205).
- ROULET. — Scarlatine fruste chez un malade porteur d'un PNO thérapeutique. Pleurésie à streptocoques. (*Revue de la Tuberculose*, 1939-40, p. 219).
- ROUSSEL. — A propos de quelques manifestations cliniques de l'allergie et leur traitement par le salicylate de soude et l'antipyrine. (*Thèse Marseille 1946*).
- SAENZ A. — Caractères de l'allergie et de l'immunité conférées au cobaye par l'inoculation de bacilles morts enrobés dans l'huile de vaseline. (*Annales Institut Pasteur*, 1938, tome 60, p. 58).
- SAHEB M. — Les phénomènes congestifs fluxionnaires au cours de la tuberculose pulmonaire. (*Thèse Montpellier 1931*).
- SANARELLI G. et ALESSANDRINI A. — Etudes sur l'ultravirus tuberculeux. (1<sup>er</sup> Mémoire, *Annales Institut Pasteur*, 1932, tome 48, p. 144 ; 2<sup>e</sup> Mémoire, *Annales Institut Pasteur* 1933, tome 50, p. 167).
- SEGURON J. — L'histoire de la médication salicylée et particulièrement du salicylate de soude. (*Thèse Paris 1933*).
- SIVRIÈRE. — L'acide paraaminosalicylique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et pleurale. (*Presse Médicale*, 1948, n° 66, p. 791).
- TISON F. — Pénicilline et tuberculose pulmonaire. (*Journal français Méd. et Chir. thoraciques*, 1948, 2, n° 4, p. 344).
- TROISIER J. et LE MELLETRIER J. — Spléнопneumonies tuberculeuses curables et építuberculoses. (*Presse Médicale*, 1941, n° 5-6, p. 41).
- TZANCK et COTTET. — Les intolérances rénales. (*Presse Médicale*, 1934, n° 21, p. 415. La place des intolérances rénales dans le classement des néphropathies. (*Presse Médicale*, 1936, n° 38, p. 761).
- VALTIS J. — Les éléments filtrables des bacilles tuberculeux. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, tome syphilis, tuberculose, cancer).
- VAN BENEDEN. — Recherches sur l'infection. Hypersensibilité et immunité. (Masson, 1932).
- VAN DEINSE et SOLOMIDES. — La néphrite tuberculeuse allergique. (*Revue de la Tuberculose*, 1939-40, p. 1145).
- VAUDREMER, DURAND H., ARLOING et DUFOURT, etc. — Le rôle de l'ultravirus en pathologie expérimentale et humaine. (8<sup>e</sup> Congrès national de la Tuberculose, Marseille, 1935, in *Presse Médicale*, 1935, n° 36, p. 718).
- VERLIÈRE. — Comparaison entre la cutiréaction, la tuberculine, la réaction de Vernes à la résorcine et la sédimentation globulaire. (*Thèse Paris 1933*).
- VILLARD L. — Les anomalies du cycle de l'infection tuberculeuse. (*Thèse Lyon 1942*).

- WAITZ. — L'adénopathie trachéo-bronchique de l'adulte allergique. (*Annales de Médecine*, tome 39, mars 1936, p. 308).
- WEIL J.-A. — Les phénomènes d'allergie non spécifique dans la tuberculose et la fièvre typhoïde. 1946.
- WEIL J.-A. — Les réactions tuberculiniques dans leurs rapports avec l'allergie tuberculeuse Définition de l'allergie. Relations existant entre l'activité tuberculinique et les propriétés antigènes. (*Revue de la Tuberculose*, 1932, p. 586).
- WEILL J. — Le rhumatisme articulaire aigu tuberculeux. (*Thèse Paris* 1932).
-



# SERMENT

---

*En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !*





